

**UNTERSUCHUNGEN ZUR UROLITHIASIS
BEI KINDERN**

WALTER WANKE

1986



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554822_0068

Aus der Kinderchirurgischen Klinik (Direktor
Prof. Dr. W. Ch. Hecker) im Dr. von Haunerschen
Kinderspital der Universität München

Untersuchungen zur Urolithiasis bei Kindern

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Walter Wanke

aus

Meschede

Jahr

1986

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. F. J. Helmig

Mitberichterstatter: Prof. Dr. W. Ch. Hecker

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: ./.

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 17.2.87

Untersuchungen zur Urolithiasis bei Kindern

	<u>Seite</u>
1	Allgemeiner Teil
1.1	Einleitung 1
1.2	Historischer Überblick 2
1.3	Allgemeine Aspekte der Harnsteinbildung 4
1.4	Pathogenese und Ätiologie der Harnsteine 9
1.4.1.1	Pathogenese der Harnsteine 9
1.4.1.2	Ätiologie 10
1.4.2.1	Calciumstoffwechsel 12
1.4.2.2	Oxalat-Stoffwechsel 15
1.4.2.3	Störungen des Harnsäure- und Purinstoffwechsels 18
1.4.2.4	Renale tubuläre Azidose (RTA) 24
1.4.2.5	Zystinurie 26
1.4.2.6	Nierensteine bei Kleinkindern und Säuglingen mit bronchopulmonaler Dysplasie und zyanoti- schen Herzfehlern 29
1.4.2.7	Steinbildung nach Trauma oder Immobilisation 32
1.4.2.8	Selbstschädigung und Münchhausen-Syndrom 33
1.5	Symptomatologie, Diagnose und Differential-Diagnose mit Berücksichtigung radiologischer Kriterien 34
1.6	Steinanalyse 37
1.7	Therapie des Harnsteinleidens 38
1.7.1	Allgemeine Maßnahmen 38
1.7.2	Instrumentelle und operative Behandlung 39
1.7.3	Extrakorporale Steinzertrümmerung 46
1.7.4	Rezidiv-Prophylaxe 51

...

		<u>Seite</u>
2	Eigenes Krankengut	52
2.1	Altersverteilung	53
2.2	Geschlechtsverteilung	56
2.3	Lokalisation der Konkreme	58
2.3.1	Beiderseitige Urolithiasis	60
2.3.2	Nierenbeckenausgußsteine	61
2.3.3	Lokalisation der Konkreme in Abhängigkeit vom Alter	63
2.3.4	Türkische Kinder	67
2.4	Ursachen der Harnsteinbildung im Kindesalter	69
2.4.1	Metabolische Ursachen	71
2.4.2	Fehlbildungen	72
2.4.3	Beziehung zu Alter, Steinart und familiäre Belastung	73
2.4.4	Dauer der Symptome bis zur Diagnose	77
2.5	Serum- und Urinbefunde	79
2.6	Therapie	82
2.7	Zusammensetzung der Konkreme	84
2.7.1	Steinzusammensetzung und Alter der Kinder	89
2.7.2	Bakteriologie und Steinzusammensetzung	91
2.7.3	Proteusinfekt und Steinzusammensetzung	94
3	Verlaufskontrolle	97
3.1	Darstellung der Steinrezidive	97
3.2	Alter und kausalgenetische Teilfaktoren bei Rezidivsteinen	99
3.3	Zeitliches Auftreten der Rezidive nach Ersteingriff	101
3.4	Ein Fall von postpyelonephritischer, distaler RTA Typ Albright mit sekundärer Nephrokalzinose	104
3.5	"Steinwelle" auch bei Kindern?	107
4	Zusammenfassung	110
4.1	Schlußfolgerungen	113
5	Literaturverzeichnis	

1.1

Einleitung

Schrifttum und Kongresse der letzten Jahre spiegeln das steigende Interesse am Harnsteinleiden wider (Schneider, 1979). Nachdem für das Erwachsenenalter in den letzten Jahren von einer regelrechten Steinwelle gesprochen wurde (Alken, 1957), wird in der paediatrisch-urologischen Weltliteratur diskutiert, ob auch für das kindliche Harnsteinleiden eine Zunahme angenommen werden muß.

An der kinderchirurgischen Klinik des von Haunerschen Kinderspitals der Universität München wurden in den Jahren 1968 - 1983 140 Kinder mit Harnsteinen stationär behandelt. In dieser Arbeit soll zur Häufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung, Symptomatologie, zu kausalgenetischen Faktoren sowie zur Rezidivquote dieses Krankheitsbildes Aussagen gemacht und versucht werden herauszufinden, ob sich Hinweise auf eine Zunahme der kindlichen Urolithiasis finden lassen.

1.2

Historischer Überblick

Harnsteine plagen die Menschheit seit mindestens 7000 Jahren. Der älteste bekannte Blasenstein wurde in den Beckenorganen einer auf 4800 v. Chr. datierten Mumie eines etwa 16jährigen Jungen gefunden (Netter, 1976).

In den Schriften des Altertums finden sich Hinweise über Funde von Blasensteinen im Zweistromland und genaue medizinische Beschreibungen der operativen und konservativen Behandlung von Blasensteinen aus Indien 500 v. Chr. sowie Harnsteinfunde in indianischen Begräbnisstätten um 1500 v. Chr. So hat der Steinschnitt als die älteste bekannte, aus therapeutischer Indikation durchgeführte Operation zur Ausbildung eines eigenen Berufsstandes im Mittelalter geführt. Es entstanden zahlreiche Steinschneiderschulen, deren berühmtester Vertreter Frère Jacques war, der sich Ende des 19. Jahrhunderts auf französischen Märkten als Steinschneider verdingte.

Aus H.-J. Schneider: Epidemiologische Aspekte der Urolithiasis (1979)

Tab. 1: Zeittafel zum Harnsteinleiden

Jahr	Land	
4800 v.u.Z.	Ägypten	Blasensteinfund bei El Amrah
1728 - 1686	Zweistromland	Behandlung von Blasensteinen im Codex Hammurabi ausgewiesen
1500		Harnsteine in indianischen Begräbnisstätten
500	Indien	Susruta-Samhita, operative u. konservative Behandlung von Blasensteinen
460 - 377	Griechenland	Hippokrates, Diagnostik u. Therapie von Nieren- und Blasensteinen
150	Alexandria	Ammonius, "Lithotomos" Zertrümmerung großer Steine vor der Operation
30 u.Z.	Rom	Cessus, ausführliche Beschreibung des lateralen Blasensteinschnittes
100		Ruphus von Ephesos, Steinleiden als chronische Krankheit erkannt
129 - 199	Rom	Calen, Beziehungen zwischen Steinleiden und Gicht erkannt
1000		Gesichtskeramik aus der Vor-Inka-Zeit, die charakteristische Selbstverstümmelungen von Lippen u. Nase aufweist u. dem Lesch-Nyhan-Syndrom zugeschrieben wird
1214	Rom	Laterankonzil, Verbot operativer Behandlungen durch Geistliche
1556	Frankreich	Beginn der Steinschneiderschule von Collot
1561	Frankreich	Pierre Franco, Suprapubischer Steinschnitt
1651 - 1714	Frankreich	Frère Jacques, berühmter französischer Steinschneider auf Jahrmärkten
1663	Neapel	Domenico de Marchetti, erste Nierensteinoperation
1665	Niederlande	Hooke, Beschreibung des kristallinen Harnsediments
1695	Niederlande	Loewenhoek, Strukturuntersuchungen von Harnsteinen und Gichttophi
1723	Deutschland	Nuck; experimentelle Fremdkörpersteinerzeugung beim Hund
1739	England	Joanna Stephens verkauft ein Rezept über ein Litholytikum für 5000 Pfund an das Parlament
1776	Deutschland	Scheele; Harnsäure als Bestandteil von Harnsteinen erkannt
1780	England	Wollaston; Entdeckung der Oxalsäure
1824	Frankreich	Jean Civiale; erste Lithotripsie am lebenden Patienten

Epidemiologisch interessant ist, daß sich die Altersverteilung der Urolithiasis in Europa seit 1800 stark verschoben hat. Im 19. und zum Ende des 20. Jahrhunderts waren vor allem Kinder zwischen 5 und 10 Jahren und ältere Menschen zwischen 50 und 70 Jahren vom Harnsteinleiden betroffen. Nach Angaben von Civiale (1824) waren von 5.376 Steinkranken 55,5 % jünger als 20 Jahre und zeigten ein Überwiegen von Blasensteinen und harnsauren Konkrementen. Heute liegt der Altersgipfel in Industrieländern um das 40. Lebensjahr.

In Europa ist die Steinhäufigkeit seitdem wellenförmig verlaufen. Nach einem sprunghaften Gipfel ab 1927, der bis in die Jahre des 2. Weltkrieges gehalten wurde, sank das Steinvorkommen auf weniger als 1/5 ab und stieg erst nach 1948 wieder an (H.-J. Schneider, 1979).

Nach Meinung zahlreicher Autoren ist bis heute kein Ende dieser Entwicklung abzusehen. Das Harnsteinleiden findet sich heute bei 1 bis 3 % der Bevölkerung und ist damit fast so häufig wie der Diabetes. 2 bis 3 % aller Harnsteinpatienten sind Kinder.

1.3

Allgemeine Aspekte der Harnsteinbildung

Die Häufigkeit des kindlichen Harnsteinleidens ist in den einzelnen Ländern unterschiedlich und hat sich im Laufe der Zeit ebenso wie die Lokalisation der Steine gewandelt (Bastian, 1982). Endemische Steingürtel finden sich an der Ostküste und im Süden der USA, in Südchina, Indien und Madagaskar, im Nordosten Thailands sowie in Ägypten und in der Türkei.

In Europa trifft man gehäuft Harnsteine in Südfrankreich, Dalmatien und im Wolgagebiet. Zu den typischen Endemiegebieten in Deutschland zählen Bayern, Baden-Württemberg und das Rheinland.

Die Ursachen liegen neben den klimatischen und ernährungsphysiologischen Besonderheiten der jeweiligen Endemiegebiete auch in der Rasse selbst. Während sich Menschen weißer, gelber und roter Hautfarbe bei der Harnsteinbildung kaum unterscheiden, nimmt die schwarze Rasse, bedingt durch eine sehr geringe Disposition, eine Sonderstellung ein.

Neben regionalen und klimatischen werden auch geologische Unterschiede gemacht. In Steinzonen soll der Kalkgehalt des Trinkwassers erhöht sein, während gleichzeitig ein Magnesiummangel vorliegt. Gaches (1975) unterteilt die von ihm untersuchten 59 Kinder aus Bristol nach Wasserversorgungsgebieten. Er fand CaCO_3 -Härtegrade zwischen 134 und 365 ppm. Zu seiner Überraschung fand sich keine nennenswerte Steininzidenz bei Kindern, die aus Versorgungsbereichen mit großem Härtegrad stammten. Vielmehr entfiel die größere Zahl der Kinder (79 %) auf Wasserquellen, die mittlere Härtegrade zwischen 200 - 213 ppm aufwiesen und zusätzlich einen pH größer als 8 hatten.

Auffallende jahreszeitliche Schwankungen der Koliken zeigen sich im Frühjahr und Herbst. Da die größten Temperaturschwankungen im September beobachtet werden, findet man während dieser Zeit auch die meisten Koliken. Der Einfluß klimatischer Besonderheiten ist gerade bei Kindern unbestritten; Witterung und Klima stellen bei ungenügender Wasserzufuhr begünstigende Faktoren dar, die besonders in den Endemiegebieten des Nahen Ostens mit großer Regelmäßigkeit angetroffen werden.

Adsett (1983) fand für West-Australien eine Häufigkeit von 7,6/10.000 Kinder; wenn diese aus Wüsten- oder Trockengebieten stammten, erhöhte sich die Zahl auf 24,3/10.000.

Der Einfluß der Ernährung auf die Harnsteinbildung gilt als sicher. Da die Zunahme der Urolithiasishäufigkeit zeitlich zusammenfällt mit Luxuskonsum, Einschränkung der körperlichen Betätigung und verschiedenen Formen von psychischem Streß, ist ein Zusammenhang wohl nicht auszuschließen (Schwille, 1977).

Durch Vitamin-A-Mangel können experimentell Läsionen an der Schleimhautoberfläche von harnableitenden Wegen erzeugt werden. Hier kann es zu Kristallisationskernen kommen, um die sich Salze anlagern und darauf Steine bilden. Dieser Vitaminmangel wurde u. a. von Loutfi und Van Reen (1975) für Ägypten nachgewiesen. Zusätzlich beobachteten sie gehäuft einen Vitamin-B-Mangel und brachten ihn in Zusammenhang mit dem häufigen Vorkommen von Blasensteinen, von denen die Knaben 17mal häufiger als die Mädchen befallen sind.

Das Risiko der Harnsteinbildung geht aus Abbildung 1 hervor, in der Robertson zwischen Risiko-Faktoren im steinbildenden Harn trennt und solchen, die in der Person des Patienten liegen.

Abb. 1

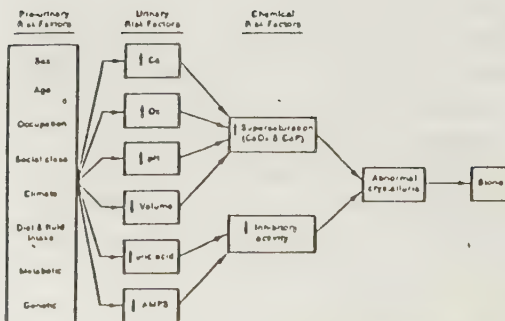
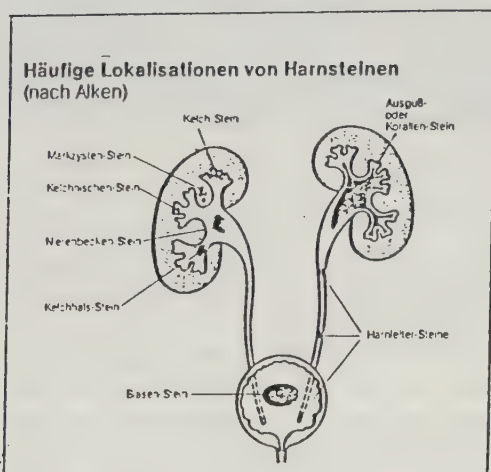


Abbildung 1 : Übersicht der Risikofaktoren bei kalziumhaltigen Steinen
(nach Robertson 1974)

Harnsteine werden nach ihrer Lage in Nierenparenchym-, Nierenkelch-, Nierenbecken-, Ureter-, Blasen- und Harnröhrensteine eingeteilt. Eine weitere Gliederung wird nach ihrer chemischen Zusammensetzung und ihrer Entstehung vorgenommen, wobei man zwischen septischen und aseptischen Steinen unterscheidet.

Abb. 2



(Alken, 1972)

Die Nieren- und Harnleitersteine stammen mit Ausnahme der Nierenparenchymsteine aus den Sammelrohren der Niere. Meistens wandern zunächst ruhende Kelchsteine in das Nierenbecken, wo sie zu Nierenbeckensteinen wachsen können. Je nach Größe wandern sie entweder in die Blase weiter oder werden an den physiologischen Ureterengen eingeklemmt.

Bei länger anhaltender Stauung weitet sich das Hohlssystem der Niere auf und führt zunächst zur reversiblen Harnstauungsniere. Bei längerer Dauer und komplettem Verschluss des Harnleiters geht die glomeruläre Filtration trotzdem weiter und es entsteht

im gestauten Harnleitersegment und im Tubulussystem ein Hochdruck, der zu einer tubulären Schädigung bis hin zur Atrophie und Hydronephrose führt. Hier können forcierte Diurese oder Kontrastmittelinjektionen einen plötzlichen Durkanstieg bewirken und das Hohlraumsystem an seiner schwächsten Stelle am Übergang vom Nierenkelch zur Papille rupturieren lassen. (Peters, 1977).

Das Ausmaß der Nierenschädigung wird von der Dauer der Steinblockade vom Alter des Patienten bestimmt. Jugendliche reagieren auf Druckerhöhung mit einem Wachstumsreiz von Nierenbecken und Parenchym, während beim Erwachsenen die Stauung schneller zur Druckatrophie führt. Aus diesen Gründen kann nach Caldame (1984) bei Kindern die Niere häufiger erhalten werden als bei Erwachsenen.

Liegen als Folge von Steinbildungen die typischen drei Veränderungen in Form von mechanischem Reiz, Stau und Infekt vor, wird der Stein als primär und die nachfolgende Infektion mit Stauung als sekundär bezeichnet. Bei chronischer Pyelonephritis primär können sich sekundär septische Steine entwickeln. So wie aber nicht jede Harnabflußstörung eine Steinbildung nach sich zieht, entwickeln erstaunlich wenig Kinder mit chronischer Pyelonephritis ein Steinleiden. Stromenger und Mellin (1970) fanden bei ihren Kindern mit chronischer Pyelonephritis Harnsteine in nur 1 % und lagen damit auch nicht höher als die normale Steininzidenz.

Pathomorphologische Veränderungen der Niere, die zur Harnsteinbildung disponieren, sind Markzysten, pylogene Zysten, polyzystische Nierendegeneration sowie durchblutungsbedingte Gewebsdegenerationen und Nekrosen. Hierzu gehören ferner die sog. Calciummilchniere, die Nephrokalzinose und der typische Papillenstein.

1.4

Pathogenese und Ätiologie der Harnsteine

1.4.1.1 Pathogenese

Bei der Harnsteinbildung werden pathogenetische Modelle diskutiert wie die Biomineralisation, Apposition von Steinsubstanzen an vorgebildete Nukleoli, Ausbildung Randall'scher Plaques (Randall, 1940), Carr-Concretions (Carr, 1954) infolge von Kalkablagerungen entlang von Blut- und Lymphgefäßen sowie die Übersättigung des Urins mit lithogenen Substanzen.

Die von Heller 1860 begründete Kristallisationstheorie gilt als die älteste und hat die Annahme einer Mineralübersättigung des Urins zur Voraussetzung.

Die Matrix- oder Kolloid-Theorie postuliert, daß sich die Schutzmukoide des Harns unter Dehydrierung so verändern, daß sie eine organische Matrix bilden, an die sich Harnkristalle anlagern (zitiert nach Gebhardt 1980).

Randall konnte 1937 schon zeigen, daß bei 19,6 % der Steinträger seitlich an den Papillen kleine Kalkplaques entstehen, die durch sekundäre Verkalkung von toxisch bedingten Epithelnekrosen entstehen und sich um die Sammelröhrchen des Interstitiums anordnen.

Carr hat 1954 Randalls These aus morphogenetischer Sicht noch erweitert, indem er röntgenologisch feinste Kalkablagerungen von 1/10 Millimeter entlang den Gefäßen der Markrindengrenze und subkortikal nachwies, suchte die Ursache ihrer Entstehung jedoch in einer Lymphstauung. Bastian, Gebhardt, Vahlensiek und Hartung (1979) zeigten in tierexperimentellen Versuchen, daß die Nukleation im Glomerulum und der Baumannschen Kapsel beginnt und nicht im Bereich der Tubuli oder Papillen zu suchen ist.

1.4.1.2

Ätiologie

Die Bildung wachstumsfähiger Keime ist die Voraussetzung für jedes Kristallwachstum. Dies geschieht nur in einer mit steinbildenden Substanzen übersättigten Lösung, die im Urin als Ionen unterschiedlicher Konzentration vorliegen. Treten zu einer gerade gesättigten Lösung in größerer Menge Ionen hinzu, ist die Löslichkeit rasch überschritten. Mit Eintreten einer metastabilen Situation besteht die Gefahr der Keimbildung.

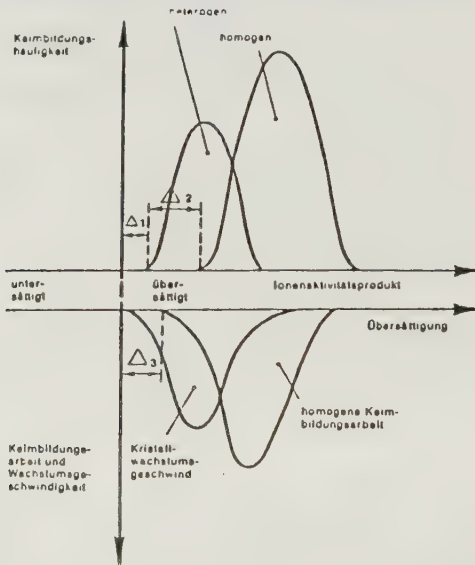


Abbildung 3: Keimbildungshäufigkeit bzw. Keimbildungsarbeit und Kristallwachstumsgeschwindigkeit in Abhängigkeit von der Übersättigung. Der Keimensteht nicht sofort bei Erreichen der Übersättigung („Schnittpunkt der Enthalpiekurven von Kristall und Lösung“), sondern erst wenn die, nach Ostwald und Miers benannte, Überschreitungszone überschritten wird. Dabei ist der Überschreitungsbetrag für den Beginn der heterogenen Keimbildung ($\Delta 1$) geringer als der für die homogene Keimbildung ($\Delta 2$). Sind erst einmal Keime gebildet, genügt eine geringere Übersättigung zum Weiterwachstum. Das Maximum der Keimbildungshäufigkeit folgt erst nach einer metastabilen Übersättigungszone ($\Delta 3$). Dies bedeutet: Hohe Übersättigungen initiieren viele Keime, die auf Grund ihrer gegenseitigen Behinderungen nur zu relativ kleinen Kristallen auswachsen können. Bei geringen Übersättigungsbeträgen, wenige Keime vorausgesetzt, wachsen dagegen große, derbe Kristalle (W. DOSCH: Med. Welt 29, 39 [1978])

Wie man in Abb. 3 erkennen kann, entstehen die Keime nicht unmittelbar nach Eintreten der Übersättigung, sondern erst nach Verlassen der von Ostwald und Miers benannten Überschreitungszone. Die heterogene Keimbildung setzt dabei sehr viel früher ein, während die homogene Keimbildung wesentlich größere Überschreitungsbeträge zuläßt. Zusätzlich begünstigt wird die Keimbildung an fremden Oberflächen, die in Form von Proteinen, Polyelektrolytaggregaten, pathologisch veränderten Harnwegen und ausgeschiedenen oder eingebrachten Fremdkörpern vorliegen können.

Abb. 4

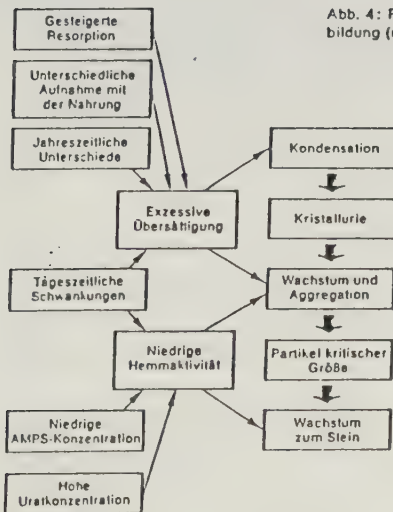


Abb. 4: Phasen der Steinbildung (nach Robertson, 1974)

Abb. 4 gibt einen Überblick über die unterschiedlichen Phasen der Steinbildung und zeigt bei anhaltender Übersättigung und niedriger Hemmaktivität das weitere Wachstum der Kristalle über Artikel kritischer Größe bis hin zum makroskopischen Harnstein.

Bei den Ursachen der Steinbildung muß man zwischen praerenalen, infrarenalen und postrenalen Faktoren unterscheiden.

Zu den praerenalen Faktoren zählt Pak (1974) die absorptive Form der Hypercalciurie, die Gicht und den Hyperparathyreoidismus. Bei der renalen Hypercalciurie und der Zystinurie ist die Steinentstehung intrarenal lokalisiert. Die Ursachen für die gestörte Rückresorption liegen jeweils in tubulären Defekten.

Alle Formen von Harnabflußbehinderungen mit Störungen der Urodynamik werden unter die postrenalen Faktoren eingeordnet. Nierenfehlagen und angeborene oder erworbene Engen der Harnwege können den Harntransport empfindlich stören. Hierzu gehören Kelchhalstenosen, Harnleiterabgangsstenosen, prävesikale Harnleiterstenosen, Harnleiterstenosen, Ureterozelen, Refluxes, Harnblasenausgangs- und Harnröhrenstenosen, die oft nur ein diskretes klinisches Erscheinungsbild bieten.

1.4.2.1

Calciumstoffwechsel

Die Häufigkeit metabolischer Störungen als Ursache der Urolithiasis im Kindesalter schwankt zwischen 6 und 45 % (Kelalis 1975, Schneider 1978). Bei der rezidivierenden kindlichen Urolithiasis steigt sie nach Vendl (1975) auf 36 %; in 16 % lag dabei eine Hyperkalziurie mit einer Hyperkalzämie vor. Sökeland (1976) fand in der Hälfte der Fälle mit kindlichem Steinbefall trotz intensiver Suche nach Ausschluß von Fehlbildungen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung keine metabolischen Störungen mehr.

Die Hyperkalziurie im Kindesalter mit Steinbefall liegt nach Teel und Roof (1975) zwischen 7 und 53 %. Von einer kindlichen Hyperkalziurie wird derzeit bei einer Calciumausscheidung von mehr als 150 mg/24 h gesprochen. Bei der Frau liegt sie über 250 mg und beim Mann über 300 mg/24 h.

Bei Kindern ist der U-Ca/U-Kreatinin-Quotient nach Angaben von Coe und Jerkins (1982) größer als 0,25 mg, während Moore (1980) und Misselwitz (1981) 0,24 mg, Stapleton (1982) bereits 0,21 mg als Grenzwert sehen.

Roof und Moore (1980) sowie Piehl (1978) fanden bei kindlicher Urolithiasis zwischen 2,2 und 53 % eine idiopathische Hyperkalziurie.

Misselwitz und Kauf (1981) fanden bei 50 gesunden Kindern zwischen 1 Monat und 14 Jahren unter einer definierten täglichen Calciumaufnahme eine mittlere Calciumausscheidung im Urin von 2,9 mg/kg/ 24 h. Zwischen der täglichen Calciumausscheidung und dem Körpergewicht bestand eine signifikante, positive Korrelation, nicht jedoch zum Alter der Kinder. Als oberer Normwert wurde 5,6 mg/kg/24 h errechnet. In Übereinstimmung mit den amerikanischen Autoren Nordin, Stapleton, Roy und Moore sollten bei Schulkindern Werte über 4 mg/kg/24 h bereits als verdächtig angesehen werden, da mit zunehmendem Alter der Trend zu einer niedrigeren Calciumausscheidung zu beobachten ist.

Neben der idiopathischen Hyperkalziurie, die mit normalen Serumkalziumwerten einhergeht, werden drei weitere Formen unterschieden: die intestinal absorptive, die ossär resorptive und die renale Form.

Die intestinale absorptive Form erklärt sich aus einer erhöhten Calciumresorption aus dem Darm. Typ 1 ist unabhängig von der Calciumaufnahme, z. B. bei Vitamin-D-Überdosierung oder Sarkoidose. Typ 2 ist nach Misselwitz (1981) die häufigste Form und abhängig von Calciumbelastung oder Überkonsum. Die Werte normalisieren sich daher bei Calcium-Karenz. Typ 3 unterscheidet sich von den beiden vorgenannten Formen durch erniedrigte P-Serum-Werte.

- Ursachen für eine gesteigerte Ca-Resorption aus dem Knochen bei der ossär resorptiven Form können ein primärer oder sekundärer Hyperparathyreoidismus sowie die zahlreichen Erkrankungen sein, die eine Osteoporose nach sich ziehen:

M. Paget, Trauma, Plegien, Cushing-Thyreotoxikose, lange Behandlung mit ACTH oder Cortison, M. Kahler und Knochenmetastasen.

Zu einer gesteigerten Resorption aus dem Knochen kommt es auch nach länger dauernder Immobilisation (Harrison, 1979). Wenn in der Wachstumsphase durch fehlende Muskularbeit oder Paralyse kein ausreichender piezo-elektrischer Effekt am Knochen zustande kommt, werden die Osteoblasten nicht mehr ausreichend angeregt. Durch Stimulierung der Parathormonsekretion wird verstärkt Calcium aus dem Knochen resorbiert. Tritt eine Hyperkalzämie hinzu, ist Calcitonin das Mittel der Wahl.

Bei der seltenen renalen Form (Kelalis 1976) handelt es sich um eine verminderte tubuläre Reabsorption des Calciums, die vermutlich auf einem verminderten Ansprechen der intratubulären Adenylzyklase auf Parathormon beruht.

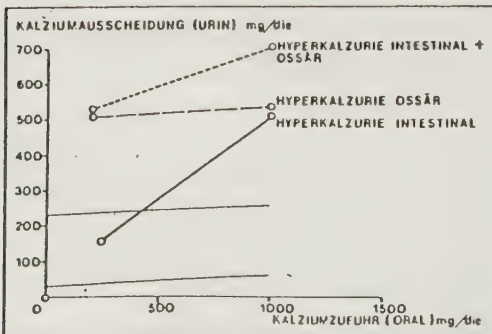


Abb. 5 Abhängigkeit der Hyperkalzurie von der oralen Kalziumaufnahme bei den versch. Hyperkalzurie-Typen (modifiz. nach Nordin, 1974)

Die Abbildung nach Nordin und Pak zeigt die Abhängigkeit der unterschiedlichen Hyperkalzurie-Typen von der oralen Calciumaufnahme.

Durch Gabe von Thiaziden kann bei Kindern mit renaler Hyperkalziurie die Calciumausscheidung im Urin effektiv gesenkt werden (Seegmiller 1980). Stapleton, Noe und Roy (1982) berichten über 9 Mädchen und 12 Jungen zwischen 20 Monaten und 17 Jahren mit Harnsteinen, 4 davon mit Rezidiv. 13 dieser 21 Kinder (62 %) wiesen eine renale Hyperkalziurie auf, die definiert war als ein UCa/UCr -Quotient größer als 0,21. 12 dieser 13 Kinder mit renaler Hyperkalziurie erhielten zu Therapiebeginn 2 mg/kg/Tag Hydrochlorothiazid (Esidrix). Bei 7 der 8 langzeitbeobachteten Kinder nahm die Urincalciumausscheidung signifikant ab, zu einem Rezidiv kam es nur in einem Fall.

1.4.2.2

Oxalat-Stoffwechsel

Oxalat entstammt als nutzloses Stoffwechsel-Endprodukt der Oxidation von Ascorbinsäure und Glyoxylsäure (Williams, Smith 1975). Neben Messungen mit Hilfe der HPLC-Geräte erlauben jetzt auch enzymatische Methoden suffiziente quantitative Bestimmungen.

Bei der Hyperoxalurie sind zwei Formen zu unterscheiden. Bei der seltenen primären Hyperoxalurie handelt es sich um einen angeborenen Mangel an Glutamat-Glyoxylat-Transaminase, wodurch in großer Menge Oxalat anfällt und im Nierenparenchym abgelagert wird. Die Nierenschädigung kann so umfangreich sein, daß sie in den ersten Lebensjahren bereits zum Tode führt (Anderson 1979).

Sehr viel häufiger ist die sekundäre Hyperoxalurie. Sie ist beschrieben bei Überkonsum oxalathaltiger Nahrungsmittel und vermehrter enteraler Absorption, die bei Malabsorptionssyndromen, entzündlichen Darmerkrankungen wie Colitis Ulcerosa und M. Crohn, chronischer Pankreatitis und nach ausgedehnten Dünndarmresektionen auftritt. Als Folge der Steatorrhoe entstehen intraluminal Kalkseifen. Hierdurch steigt der Anteil löslicher Oxalatsalze von 5 - 10 % auf 50 % des Nahrungsgehalts (Cartier 1974).

Abb. 6:

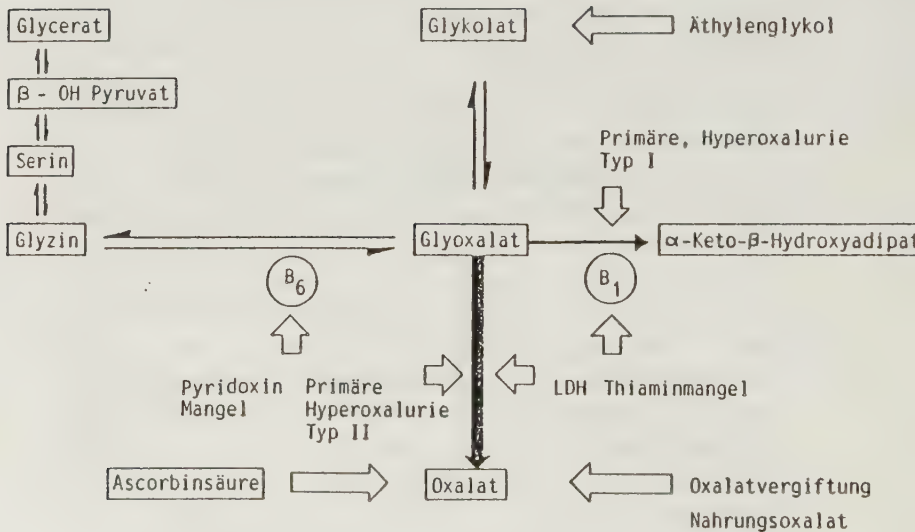


Abb. 6 Störungen des Glyoxalat/Oxalatstoffwechsels beim Menschen. Die offenen Pfeile bedeuten exogene Ursachen einer Hyperoxalurie. Die dicken schwarzen Pfeile symbolisieren die bekannten erworbenen und genetischen Enzymdefekte, die zur Hyperoxalurie führen. (nach Smith 1978 u. Joost 1981)

Weitere Ursachen für eine Hyperoxalurie sind Vergiftungen mit Äthylenglykol, das als unerlaubte Zumischung bei deutschen und österreichischen Weinen in letzter Zeit in die Schlagzeilen geraten ist.

Eine erhöhte Oxalsäureausscheidung findet sich ferner bei Überangebot von Vitamin C und bei Mangel an Vitamin B₆. Derzeit wird bei Kindern von einer Hyperoxalurie gesprochen, wenn die Urinausscheidung 100 mg/24 h übersteigt (Joost et al. 1981). Hesse fand 1983 als Normwert der Oxalsäureausscheidung bei Kindern 65 ± 34 Mikromol Oxalsäure/mmol Kreatinin. Jenseits des 15. Lebensjahres sinkt er auf den durchschnittlichen Wert des Erwachsenen von 33 ± 11 Mikromol/mmol Kr. zurück.

Die Vitamin-B₆-Therapie der primären Hyperoxalurie mit 3 mg/kg KM 4mal täglich befriedigt noch nicht (Hodgkinson 1977), wenn auch eine deutliche Reduktion der Oxalsäureausscheidung auf diese Weise erreicht werden kann. Neben erhöhter Flüssigkeitszufuhr bestehen weitere Maßnahmen in der Gabe von 600 mg Mg-Oxyd/Tag (Monod 1977) und Orthophosphat.

Orthophosphat wird im Körper zu Pyrophosphat umgewandelt und ist als Inhibitor der Calciumoxalat-Kristallisation bekannt. Zu beachten ist, daß es mitunter zu Diarrhöen kommt, wobei sekundär die Oxalsäure-Resorption im Darm gesteigert werden kann (Pak 1978). Bei Harnwegs-Infekten mit harnstoffspaltenden Erregern und bei Steinen, die neben Oxalat auch Phosphat enthalten, darf Orthophosphat ebenfalls nicht gegeben werden, da hierdurch eine Phosphatsteinbildung induziert werden kann.

Die Therapie der sekundären Hyperoxalurie besteht in der Reduzierung des Fett- und Oxalatgehaltes der Nahrung bei gleichzeitiger hoher Calciumzufuhr. Eine medikamentöse Reduktion der Fettsäuren in Form von Cholestyramin wird nur selten notwendig (Seegmiller 1980). Als ultima ratio ist eine Nierentransplantation nur bei Ansprechen auf Pyridoxin indiziert.

1.4.2.3

Störungen des Harnsäure- und Purinstoffwechsels

Nach Vahlensiek (1975) sind etwa 1/5 aller Harnsteine reine Harnsäuresteine. Im Kindesalter ist er dagegen außerordentlich selten und findet sich meistens als Beimengung von Mischsteinen in etwa 2 % der Fälle (Vendl 1975). Die quantitative Bestimmung der Harnsäureausscheidung ist bei Kindern von 10 mg/kg/24 h an aufwärts pathologisch (Otto-Unger 1975). Zusätzlich läßt die Messung des Urin-pH über mehrere Tage dreimal täglich weitere Rückschlüsse zu.

Wenn bei der sogenannten Säurestarre der Urin-pH ständig im sauren Bereich liegt, kann es durch Verschlechterung der Löslichkeit ebenfalls zur Bildung von Harnsäuresteinen kommen. Darüber hinaus begünstigt eine Hyperurikosurie nach Pak (1977) die Bildung von Calciumoxalatsteinen. Sekundäre Harnsäuresteine können bei verstärktem Katabolismus von Nukleinsäuren auftreten, wenn hämolytische oder myeloproliferative Krankheiten vorliegen oder eine Zytostatikatherapie durchgeführt wurde.

Die Indikation zur Chemolitholyse ist dann gegeben, wenn röntgenologisch ein nicht schattengebendes, reines Harnsäurekonkrement eindeutig nachgewiesen werden kann und keine gravierenden anatomischen Abflußbehinderungen bestehen. Der Harnabfluß darf durch das Konkrement nicht wesentlich behindert werden. Ein schwerer Harnwegsinfekt sollte ebenfalls nicht vorliegen. Ziel der Harnsäurelithiasis-Prophylaxe und -Therapie sind eine Verminderung der Harnsäureausscheidung und eine Neutralisierung des Urin-pH. Mit Uralyt-U und Bikarbonat wird der Harn auf Werte von pH 6,0 bis 6,6 neutralisiert. Die Grenzen der angestrebten Harnalkalisierung müssen jedoch eng gesteckt bleiben, da sich sonst Phosphatsteine bilden können. Dies

trifft häufig dann ein, wenn gleichzeitig ein Harnwegsinfekt vorliegt. Die hierzu erforderlichen, regelmäßigen Urin-pH-Kontrollen stoßen bei Kleinkindern auf Immense Schwierigkeiten und sind wohl nur bei größeren Kindern mit der erforderlichen Sorgfalt durchführbar.

Werden diese Maßnahmen mit Allopurinol kombiniert, kann die Harnsäure-Steinauflösung in der Regel auch bei Kindern gelingen.

Abb. 7

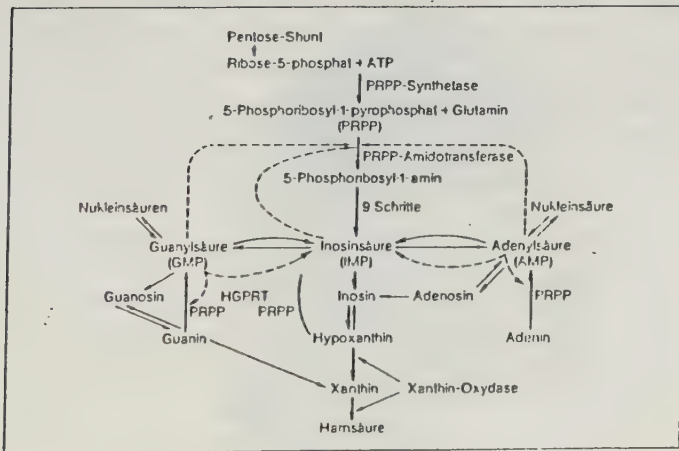


Abb. 7 Purinmetabolismus beim Menschen. Die unterbrochenen Linien zeigen Rückkopplungshemmmechanismen an. (Berry, 1971)

Bei der Xanthinurie wird aufgrund des Fehlens der Xanthinoxidase die Harnsäure als Endprodukt des Purinstoffwechsels durch Hypoxanthin und Xanthin ersetzt (Berry 1971). Folge davon ist, daß große Mengen von Hypoxanthin und Xanthin im Harn ausgeschieden werden. Weil das Xanthin schlechter löslich ist, kommt es bei 30 % der betroffenen Kinder zur Ausbildung von Xanthinsteinen. Im Urin ist die Harnsäurekonzentration deutlich erniedrigt. Iatrogene Xanthinsteine nach Anwendung des Xanthinoxidaseinhibitors Allopurinol sind extrem selten und bisher nur

bei der Behandlung des HGPRT-Defektes beschrieben worden (Boyle, Seegmiller 1972).

Zu einer exzessiven Überproduktion von Harnsäure kommt es bei erhöhter Aktivität der Phosphoribosylpyrophosphatsynthetase (PRPP). Bei erhöhter Ausscheidung und gleichzeitig erniedrigtem Harn-pH kann es zur Auskristallisation kommen, allerdings sind bisher nur wenige Familien mit diesem Defekt beschrieben. Beim Fehlen der Hypoxanthin-Guanin-Phosphoribosyl-Transferase (HGPRT) kommt es gleichfalls zu einer vermehrten Harnsäureproduktion.



Bei der kompletten Form liegt das sog. Lesch-Nyhan-Syndrom vor. Im Vordergrund stehen neurologische Störungen mit Choreoathetose, Spastizität sowie Autoaggression mit Selbstverstümmelung.

Obwohl das Lesch-Nyhan-Syndrom erst 1964 erstmals beschrieben wurde, waren seine klinischen Zeichen ganz offensichtlich schon seit Jahrhunderten bekannt, wie die Abbildung der in Peru gefundenen Keramik aus der Vorinkazeit zeigt. Sie weist die für das Lesch-Nyhan-Syndrom typischen Selbstverstümmelungen an Nase und Lippen auf.

Eine neu erkannte Ursache der Bildung von vermeintlichen Uratsteinen in den Harnwegen bei Kindern ist der Mangel des Enzyms Adenin-Phosphoribosyltransferase (APRT). Bisher waren erst drei angeborene Stoffwechselfehler beim Purin und dem verwandten Pyrimidin-Stoffwechsel beschrieben worden: die Xanthinurie, das Lesch-Nyhan-Syndrom und die hereditäre Orotazidurie (Smith u. Mitarb. 1973). Obwohl 75 % der Xanthinuriefälle gutartig verlaufen, können ganz ähnlich wie beim Lesch-Nyhan-Syndrom schwere neurologische Störungen mit einer massiven, weitestgehend therapieresistenten Harnsäureüberproduktion auftreten. Bei der hereditären Orotazidurie ist der Defekt mit einer schweren, therapieresistenten Anämie verbunden.

Diese Liste wird nun durch ein weiteres Krankheitsbild erweitert: die 2,8-Dihydroxyadenurie. Barratt et al. (1975) haben bisher drei Fälle mit einem vollständigen Fehlen des Wiederverwertungszyklus APRT beschrieben. Sakamoto und Mitarbeiter berichten, daß in Japan seit 1979 sechs Fälle mit DHA-Steinen und teils vollständigem, teilweise unvollständigem APRT-Defekt beschrieben worden sind.

Daß diese Steinart erst 1974 entdeckt wurde, liegt daran, daß die chemische Steinanalyse Harnsäure und 2,8-Dihydroxyadenin nicht unterscheiden kann; dies ist nur mit kristallographischen Methoden möglich. Im Gegensatz zum Lesch-Nyhan-Syndrom sind Kinder mit APRT-Mangel klinisch unauffällig, weil dieses Enzym im Gehirn sehr viel weniger aktiv ist als HGPRT. Alle Autoren

räumen durchweg ein, daß in keinem der Fälle die richtige Diagnose auf Anheb gestellt wurde. Jedesmal wurden zunächst andere Ursachen wie hämolytisch-urämische Syndrome, das Reye-Syndrom, Vergiftungen usw. ausgeschlossen. (Simmonds et al. 1979) Vermutlich sind bisher sämtliche Träger von 2,8-DHA-Steinen als Harnsäuresteinträger zunächst fehldiagnostiziert worden.

Die derzeit leistungsfähigste analytische Methode, die Isotachophorese, ist der bisher angewandten Hochdruckflüssigkeit-Chromatographie weit überlegen. Cartier und Hamet haben 1974 bereits darauf hingewiesen, daß eine weitere, für die Erkennung des APRT-Defekts vielfach angewandte Methode, die Messung der APRT-Aktivität in Hämolysaten, zu falsch-positiven-Ergebnissen führen kann, wenn wegen einer Anämie Bluttransfusionen gegeben worden sind.

Die 2,8-Dihydroxy-Adenurie ist das seltsame Beispiel für eine Erkrankung, deren Behandlung mit dem Xanthin-Oxidase-Hemmer Allopurinol schon vor der Identifizierung des Defekts möglich war (Simmonds, 1980). Heterozygote Träger dieses Enzymdefekts sind lange vor der Entdeckung des homozygoten Zustandes bekannt gewesen. Sie waren zufällig im Rahmen von Forschungsarbeiten über das verwandte Purin-Wiederverwertungsenzym HGPRT bei mehreren Familien mit atypischer Gicht oder Hyperurikämie gefunden worden. Die Häufigkeit der Heterozygotie für den Enzymdefekt wird von Johnson et al. (1982) und von Fox et al. (1981) auf 0,5 bis 1 % und die des homozygoten Zustandes auf 1 : 100.000 angegeben. Das homozygote Krankheitsbild ist vermutlich sehr viel häufiger als bisher angenommen fehldiagnostiziert worden. Die nierenschädigende Wirkung des 2,8-DHA ist lange bekannt. Bereits 1902 konnte bei Versuchstieren mit hohen Adenindosen durch 2,8-DHA-Bildung ein akutes Nierenversagen ausgelöst werden. In Ländern, wo Adenin zur Blutkonservierung angewandt wird, ist das akute Nierenversagen als Folge der Übertragung von größeren, mit Adenin konservierten Blutmengen bekannt. Das 2,8-DHA wirkt durch seine

besonders schlechte, zwischen pH 4,8 bis 8,0 unveränderte Löslichkeit nierenschädigend und kristallisiert in Niere und Harnwege aus. Therapeutisch ergibt sich die Notwendigkeit, die Diagnose Harnsäure zunächst anzuzweifeln. Harnsäure läßt sich durch eine chemische Trennungsmethode, bei der 2,8-DHA in der sauren und nicht in der alkalischen Phase gefunden wird, oder durch enzymatischen Abbau mit Urikase, welche 2,8-DHA nicht angreift, von 2,8-DHA ausschließen. Auch wenn komplizierte technische Apparate wie Infrarot- oder Massenspektrometrie nicht zur Verfügung stehen, können asymptotische, homozygote Träger des APRT-Defekts anhand der Adeninausscheidung im Harn erkannt werden.

Therapeutisch besteht Einigkeit darüber, daß die 2,8-DHA-Bildung mit dem Xanthinoxidasehemmer Allopurinol gebremst werden kann. Über die Höhe der Tagesdosis werden unterschiedliche Angaben gemacht. Doppler, Joost (1980) und Simmonds (1982) empfehlen 10 mg/kg als Tagesdosis ohne Harn-alkalisierung, da anders als bei den Harnsäuresteinen die 2,8-DHA-Löslichkeit im physiologischen Bereich nicht verbessert wird. Kimitaka und Sakamoto (1982) setzen hingegen 30 mg/kg Körpergewicht und Tag zusammen mit Bicarbonat ein. In der überwiegenden Meinung der bisher nur wenigen Autoren zu diesem relativ neuen Forschungsbereich reicht eine Tagesdosis von 10 mg/kg Körpergewicht jedoch aus und muß in Fällen von Niereninsuffizienz ggf. auf die Hälfte und weniger gesenkt werden, weil solche Kinder den wirksamen Allopurinolmetaboliten Oxypurinol retinieren.

Eine Diät mit niedrigem Puringehalt ist bei allen befallenen Kindern angezeigt. Clifford (1981) berichtet über einen solchen Fall von akutem Nierenversagen bei einem Kind, das in einer Kommune lebte, deren Nahrung in erster Linie aus Linsen und Hülsenfrüchten bestand, die bekanntlich viel Adenin enthalten können.

Um künftig dieses autosomal rezessive Leiden weniger häufig zu übersehen, empfehlen Kelley und Pak (1982) immer dann, wenn ein röntgenologisch nicht schattengebender Stein gefunden wird, an die Möglichkeit eines 2,8-DHA-Steines zu denken. Das Augenmerk sollte sich mikroskopisch auf kleine runde, braune Kristalle richten. Er unterscheidet sich vom Harnsäurestein durch seine mehr grau-blaue Farbe und eine größere Bröckeligkeit. Die chemische Analyse sollte zugunsten von kristallographischen Methoden aufgegeben werden. Nicht zuletzt muß der Untersucher diese Möglichkeit erst einmal in Betracht ziehen, wenn er eine Fehldeutung vermeiden will.

1.4.2.4

Renale tubuläre Azidose (RTA)

Die RTA wurde erstmals 1935 von Lightwood und Butler beschrieben und 1958 von Albright stoffwechselfmäßig untersucht. Sie findet sich bei 2 - 5 % aller Patienten mit Harnsteinen (Sommerkamp, Schwenk 1973). Man kann eine proximale (Typ 2) und eine distale Form (Typ 1) unterscheiden. Für die Harnsteinogenese ist nur die distale Form von Bedeutung. Bei ihr ist die H^+ -Ionensekretion im distalen Tubulus gestört. Eine chronische Retention von H^+ -Ionen ist die Folge. Sie geht mit einer hyperchlorämischen Azidose und Hypokaliämie und Hypovolämie einher und ist mit einer Hypercalciurie und einer Hyperphosphaturie verbunden.

Das Krankheitsbild ist gekennzeichnet durch die Unfähigkeit, auch unter Säurebelastung mit Ammoniumchlorid (0,1 g/kg Körpergewicht) den Urin unter pH 5,4 anzusäuern. Ist die RTA mit einer Plasma-Azidose verbunden, spricht man von einer kompletten Form; wenn der Urin-pH im Normbereich liegt, handelt es sich um eine inkomplette Form (Korn¹, Bichler 1982). Diese Störung kann entweder angeboren (primäre Form) oder durch interstitielle Nephritis erworben sein (sekundäre Form).

Bedingt durch Calciumverluste im Urin kommt es zu einem geringen Anstieg des Parathormons und zur Ausbildung eines sekundären Hyperparathyreoidismus.

Erste klinische Anzeichen beim Kleinkind liegen häufig in Form von Wachstums- und Gewichtsstörungen vor. Im 2. Lebensjahr werden gelegentlich Symptome einer Rachitis beobachtet. Als Folge massiver Kaliumverluste weisen die Kinder eine auffallende Muskelschwäche auf (Harrison 1979). Eine familiäre Häufung ist beschrieben. Es scheint sowohl eine rezessive als auch eine autosomal dominante Form zu geben. Für die Genese der so entstehenden Nierensteine und der Nephrokalzinose müssen zum einen die Hypercalciurie und zum anderen die vermehrte Phosphatausscheidung bei gleichzeitig neutralem oder in Fällen von Harnwegsinfekten alkalischem Urin angeführt werden. Sommerkamp (1973) fand bei etwa 40 % aller Patienten mit sog. infektiösen Steinen mit Ausnahme des Struvit eine RTA.

Eine kausale Therapie des tubulären Defektes und der daraus resultierenden Nephrocalcinose ist im Augenblick noch nicht möglich. Die Therapie muß daher derzeit noch symptomatisch sein und besteht in der Korrektur der Azidose durch Gabe von Puffersubstanzen zum Neutralisieren der Protonenretention. Zur Anwendung kommen Bicarbonat, Laktat oder Calciumzitrat. Die zugeführte Menge richtet sich dabei nach dem Ausmaß der Azidose. Elektrolytstörungen müssen entsprechend ausgeglichen werden. Auch die Behandlung der Osteomalazie besteht in der Behebung des Bikarbonatdefizites (Harrison 1983). Wenn die Azidose nicht ausgeglichen werden kann, vermögen auch hohe Dosen an Vitamin D die Rachitis nicht zu bessern (Silbernagl 1977).

1.4.2.5

Zystinurie

Die Zystinurie ist eine autosomal-rezessiv vererbte Störung des tubulären Transportes der dibasischen Aminosäuren, die zu einer exzessiven Ausscheidung von Zystin, Lysin, Arginin und Ornithin führt. Von diesen 4 Aminosäuren bildet in der Regel nur Zystin Konkreme, da es im saueren Urin extrem schlecht löslich ist.

Abb. 8

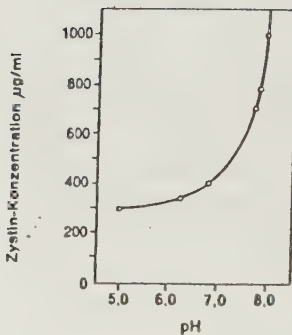


Abb. 8 Abhängigkeit der Löslichkeit des Zystins vom Urin-pH. (Hautmann, 1980)

Die Zystinurie kommt in zwei Formen vor, wobei Kinder mit der komplett-rezessiven Form sämtliche 4 dibasischen Aminosäuren normal ausscheiden. Bei der inkomplett-rezessiven Form scheiden alle Kinder Zystin und Lysin in großen Mengen aus.

Die Häufigkeitsangaben für die Zystinsteinbildung schwanken zwischen 1 : 100 bis 200.000. Etwa 1 bis 3 % aller Harnsteine bestehen ganz oder teilweise aus Zystin. Demgegenüber beträgt die Häufigkeit der Zystinurie 1 bis 2/40.000. Entgegen einem weit verbreiteten Irrtum bildet folglich nur ein Teil aller Zystinuriker Steine, vermutlich nur 10 bis 20 %. Hiervon sind allerdings etwa 1/4 aller befallenen Patienten Kinder.

Die typischen, hexagonalen, flachen Kristalle sind leicht zu erkennen, führen jedoch zur Fehldiagnose, wenn das Kind mit Sulfonamiden vorbehandelt wurde, da diese im Urin ganz ähnliche Kristalle bilden.

Der Nachweis mit Hilfe der Brand'schen Probe (Natrium-Nitroprussid) ist nicht sehr spezifisch. Besser und einfacher ist der Cyanid-Nitroprussid-Test nach Lewis. Kallistratos et al. (1977) haben zur Entwicklung leistungsfähiger Schnelltests beigetragen. Reproduzierbare quantitative Meßmethoden sind apparativ aufwendig und werden nur an einigen wenigen Zentren angewandt. Die Zystinausscheidung im Urin beträgt normalerweise 80 mg/Tag (Hesse, Bach 1982). Nach Otto Unger (1975) ist ein Wert über 150 mg/Tag als sicher pathologisch anzusehen.

Marketos et al. (1976) konnten mit ihren Arbeiten die Ansicht bestätigen, daß Zystinsteinbildner vermehrt Harnsäure ausscheiden und bei Zystinurie eine abnorme Urathomöostase nicht selten ist. Meloni und Canary hatten 1967 bereits eine gehäufte primäre Hyperurikämie bei Zystinsteinpatienten beobachtet.

Röntgenologisch ist die Dichte von reinen Zystinsteinen deutlich geringer als die für calciumhaltige Steine. Die honig- bis sandfarbenen Zystinsteine sind verhältnismäßig einfach zu erkennen und neigen zur Ausbildung von Ausgußsteinen (Staghorn Configuration), wie Dahlberg und Mitarbeiter an der Mayo-Klinik

1977 zeigen konnten. Die Therapie der Zystinurie besteht in vermehrter Flüssigkeitszufuhr sowie einer Alkalisierung des Harns auf pH 7,5 - 8. Bei gleichzeitig vorliegenden Infekten steigt damit die Gefahr der Phosphatsteinbildung. Das derzeit wirksamste Medikament liegt in Form von Mercaptopropionylglycin (Thiola) vor, das über eine Disulfidaustausch-Reaktion die Löslichkeit erheblich verbessert.

Um eine Steinauflösung zu erreichen, muß die Ausscheidung auf Werte um 100 mg/Tag gesenkt werden. Zur Rezidiv-Prophylaxe sollte die Zystinausscheidung 200 mg/Tag nicht übersteigen (Joost 1982). Eine weitere Therapiemöglichkeit besteht in der Gabe von dreimal 1 g Ascorbinsäure täglich, indem es als Reduktionsmittel Zystin partiell in Zystein überführt (Asper 1978). Zusätzlich zum Reduktionseffekt der Ascorbinsäure alkalisiert sie den Harn und verbessert damit gleichzeitig die Löslichkeit von Zystin. Dahlberg (1977) gibt in hartnäckigen Fällen Acetazolamid (Diamox) dazu.

Das zunächst bei der konservativen Behandlung der Zystinsteinbildung erfolgreich eingesetzte D-Penicillamin zeigte erhebliche Nebenwirkungen in Form von ausgeprägter Proteinurie, Leukopenie, Anorexie und D-Penicillamin-induziertem Pemphigus Erythematosus. Es ist daher in den letzten Jahren zugunsten des Thiola verlassen worden, das neben einer um 30 % höheren Wirksamkeit nicht nur besser verträglich ist, sondern auch weitaus weniger Nebenwirkungen aufweist.

1.4.2.6

Nierensteine bei Kleinkindern und Säuglingen mit bronchopulmonaler Dysplasie und zyanotischen Herzfehlern

Nach Langzeitbehandlung mit Furosemid in den letzten Jahren mehren sich Berichte besonders aus dem anglo-amerikanischen Raum über Frühgeborene und Kleinkinder, die als Folge einer maschinellen Beatmung mit einem Luftsauerstoffgemisch eine bronchopulmonale Dysplasie oder Respiator-Lunge entwickelt haben. Häufig hatten gleichzeitig Herzfehler vorgelegen. Hufnagle und Mitarbeiter berichteten 1982 über 10 frühgeborene Kinder, die wegen eines offenen Ductus arteriosus und später wegen bronchopulmonaler Dysplasie mindestens 10 Tage lang 2 mg/kg/Tag erhalten hatten. Röntgenaufnahmen zeigten kleinfleckige Verkalkungen, Solitärsteine sowie Ausgußsteine bis hin zur Nephrokalzinose. Die Analyse der teils spontan abgegangenen, teils operativ entfernten Steine ergab Calciumoxalat und Calciumphosphat. Kinder, die kein Furosemid erhalten hatten, wiesen keine Verkalkungen auf. Bei den Kindern mit Nierensteinen war die Calciumausscheidung im Urin bis auf das 20fache der Norm gesteigert. Nachdem zusätzlich zu Furosemid Chlorothiazide gegeben worden waren, konnte die Calciumausscheidung im Urin um das 4- bis 15fache gesenkt werden.

Goldsmith berichtet 1983 über einen weiteren Fall von Langzeitfurosemidtherapie bei bronchopulmonaler Dysplasie bei einem 6 Monate alten Kind, das eine Hydronephrose entwickelt hatte. In einem Nachbarkrankenhaus von San Francisco war fast gleichzeitig über einen ähnlichen Fall berichtet worden. Beide Kinder hatten zusätzlich über die Umbilicalarterie Calcium-Gluconat bekommen und einen erhöhten Calciumkreatininquotienten. Goldsmith und Hufnagl empfehlen in solchen Fällen, auf Hydrochlorthiazide umzusteigen.

Abb. 9:

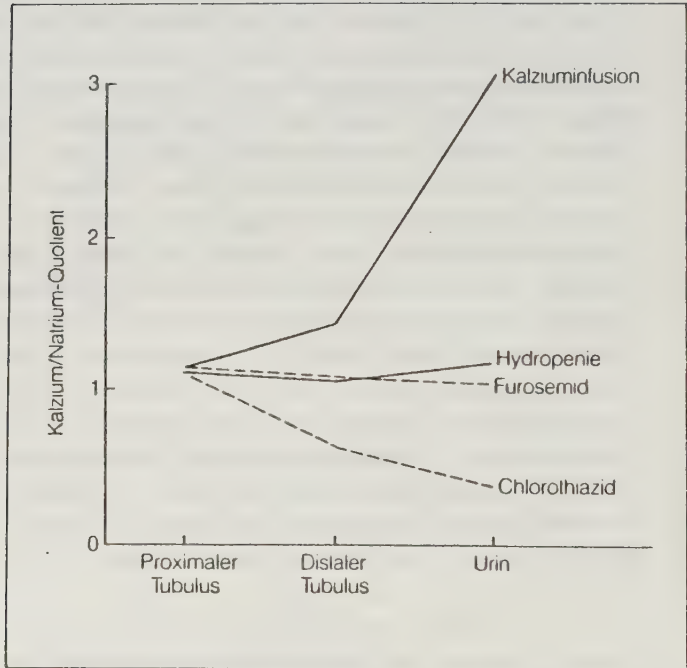


Abb. 13 Quotient aus nicht reabsorbiertem Kalzium zu Natrium im proximalen und distalen Tubulus sowie im Endharn unter Kalzium-, Chlorothiazid- und Furosemid-Infusion. Die durchgezogenen Linien beziehen sich auf Mikropunktionsuntersuchungen an hydropenischen Hunden, denen Kalziumchlorid-Infusionen verabfolgt worden waren, um eine Hyperkalzämie zu erzielen (mittlere Plasmakonzentration an ultrafiltrierbarem Kalzium: 4,3 mEq/l), die durchbrochenen Linien auf Mikropunktionsuntersuchungen, bei denen Hunden in 3 Phasen zunächst Kochsalz (nicht abgebildet), dann Chlorothiazid und schließlich Furosemid verabfolgt wurden.

Nach: Dirks, J. H., Quamme, G. A., and R. A. L. Sutton, Department of Medicine, Royal Victoria Hospital and McGill University, Montreal, Kanada.

Über zwei weitere Fälle berichten Glasier et al. aus dem USAF Medical Center 1983. Ein 25 Wochen altes Mädchen mit Respiratory Distress-Syndrom hatte eine schwere Rachitis und nachfolgend multiple Frakturen entwickelt, die unter entsprechender Gabe von Vitamin D und Calcium fest verheilten. Wegen der pulmonalen Erkrankung erhielt es über 5 Monate lang Furosemid und entwickelte intermittierende Hämaturien. Danach mußte ein Calciumoxalatstein aus dem linken Ureter entfernt werden. Ebenfalls über 2 Monate erhielt ein 26 Wochen alter Junge mit Respiratory Distress-Syndrom, offenem Ductus arteriosus Botalli und bronchopulmonaler Dysplasie und weiteren komplexen Fehlbildungen Furosemid. Auch er entwickelte einen Calciumoxalatstein, der spontan abging.

Hsu, Kooh et al. (1978) berichten aus Toronto über einen 4 Monate alten Jungen, bei dem wegen multipler schwerster Herzfehler eine Blalock-Hanlon-Operation durchgeführt worden war. Neben Digoxin hatte er 0,3 mg Furosemid/kg Körpergewicht/Tag bekommen und trotz postoperativ zunächst normaler Nierenfunktion Harnsäurekristalle ausgeschieden. In den folgenden drei Monaten kam es viermal zu Koliken, wobei kleine Steine spontan abgingen, die ganz überwiegend aus reiner Harnsäure bestanden. In Anbetracht des jugendlichen Alters und der gleichzeitig auftretenden neuromuskulären Symptome hatte man zunächst an ein Lesch-Nyhan-Syndrom gedacht, weil die Harnsäure/Kreatininausscheidung gleichbleibend erhöht war. Hämatologisch bestand eine sekundäre Polyzythämie. Die Genetik des HGPRT zeigte jedoch keine Abweichungen, das Lesch-Nyhan-Syndrom schied somit als Ursache für die Überproduktion der Purin-Metaboliten aus. Die vermehrte Harnsäuresynthese konnte mit Hilfe des Glycin- N^{15} -Isotops im hyperplastischen Knochenmark dieser Kinder nachgewiesen werden. Offensichtlich liegt auch bei Kindern mit zyanotischen Herzvitien und bronchopulmonaler Dysplasie ein multifaktorielles Geschehen vor, zu dem neben der Harnsäure-Überproduktion im hyperplastischen Knochenmark Furosemid und Calcium-Gluconat beitragen.

1.4.2.7

Steinbildung nach Trauma oder Immobilisation

Von 52.000 1982 in der BRD bei Verkehrsunfällen verletzten Kindern wurden 17.000 schwer verletzt. Der Schweregrad von Nierenläsionen reicht bei stumpfem Flankentrauma von leichten Parenchymrissen mit oder ohne Kapselverletzungen bis zu durchgreifenden Rupturen in das Nierenbeckensystem mit Abriß von Nierenteilen oder der ganzen Niere vom Gefäßstiel.

Bei Beckenhöhlentrauma mit Beckenringfraktur können die extraperitoneal gelegenen visceralen Organe des kleinen Beckens wie Blase, Urethra, Rektum und Vagina verletzt werden. Penetrierende Unfallmechanismen betreffen Schuß- oder Pfählungsverletzungen. In 4 bis 15 % kommt es bei Beckenringfrakturen zu einer Verletzung oder Ruptur der Blase (Carroll 1983). Je nach Zielrichtung der dislozierten Fragmente kann es zur Einspießung oder Penetration von Knochensplintern kommen, an denen sich Kristallisationskerne für Steine entwickeln können. Nach operativer Versorgung und suprapubischer Ableitung können bei längerer Verweildauer Verkalkungen entstehen, die sich bei Katheterwechsel lösen und zu Steinen entwickeln können. Wenn gleichzeitig ein Infekt mit ureasebildenden Keimen vorliegt, verschiebt sich der Urin-pH auf die alkalische Seite. Besonders häufig beobachtet man dann Calciumphosphatsteine, die im alkalischen Milieu extrem schlecht löslich sind. Bei umfangreichen Inkrustationen ist es oft nicht mehr möglich, den Katheter vollständig zu entfernen, ohne Reste in der Blase zurückzulassen. Handelt es sich um Harnsäuresteine, kann man versuchen, sie mit Allopurinol und Alkalisieren aufzulösen. Beim Calciumphosphatstein empfiehlt sich ein Spülungsversuch der Harnblase mit 0,25 bis 0,5prozentiger Essigsäure, die kleinere, schalenförmige Konkremente auflösen oder schon ihre Entstehung verhindern kann (Rathert, in Hautmann, Lutzeyer, 1980).

Weitere Ursachen für eine Steinbildung können in Abflußstörungen in Form von Narbenbildungen und Strikturen bestehen. Bei Polytraumen mit neurologischen Störungen wird von Boshammer (1968) eine Steinbildungsquote bis zu 30 % angegeben.

1.4.2.8

Selbstbeschädigung und Münchhausen-Syndrom

Weitere Ursachen für eine Harnsteinbildung stellen Selbstbeschädigungen mit Penetration und Verbleib von Fremdkörpern in den Nieren und Harnwegen dar. Im eigenen Krankengut gab es hierfür kein Beispiel.

Sneed berichtete 1976 aus Tennessee von einem Fall des Syndroms "The dauphin of Monchhausen" (Münchhausen-Syndrom), bei dem ein 10 Jahre alter weißer Junge mehrfach zahlreiche Steine in die Harnröhre eingebracht hatte, um ein Harnsteinleiden vorzutäuschen und damit insgesamt 5 Krankenhausaufenthalte erzwingen konnte. Er wurde unter dem Bilde ausgeprägter abdomineller Koliken eingeliefert und zeigte jedesmal eine mäßige Hämaturie. Nach allerlei Ungereimtheiten in der Anamnese deckte die Analyse der angeblich spontan abgegangenen Steine den Schwindel auf, als sie die vermeintlichen Harnsteine als Kieselsteine entlarvte.

Harring (1982) fand in 10.000 analysierten Harnsteinen 85 in der Natur vorkommende Steine, wobei es sich überwiegend um Kieselsteine gehandelt hatte.

1.5

Symptomatologie, Diagnose und Differential- Diagnose mit Berücksichtigung radiologischer Kriterien

Die Symptomatik der Urolithiasis ist besonders im Kleinkindesalter häufig uncharakteristisch. Sie wird mitbestimmt durch einen hohen Anteil von Harnwegsinfekten, der im Vorschulalter bis zu 90 % beträgt (Hohmann 1977). Bei Säuglingen und Kleinkindern gibt es selten einen hochverdächtigen klinischen oder anamnestischen Hinweis auf Urolithiasis wie Blut in der Windel, schmerzhaft quälende Miktion oder sogar Steinchen in der Windel. In diesem Alter liegen meist Harnwegsinfekte und Hämaturien vor (Marberger 1982). Sobald eine Verbalisierung des Schmerzes möglich ist, werden unklare Bauchschmerzen angegeben.

Die typische Nierenkolik ist bei Kleinkindern eher selten. In bis zu 80 % der Fälle stellt die Pyurie das beständigste Symptom der kindlichen Harnsteinerkrankung dar. (Otto-Unger 1976, Vendl 1975). Gelegentlich ist auch eine Appendektomie vorausgegangen. Erst die postoperativ anhaltenden oder sich verstärkenden Beschwerden in Verbindung mit einem krankhaften Urinbefund führen dann zur richtigen Diagnose.

Mit oder ohne lokalisierbare Beschwerden stellt die intermittierende Makrohämaturie und auch die intermittierende oder kontinuierlich nachweisbare Mikrohämaturie das Hauptsymptom der Urolithiasis im Schulkindesalter dar. Ein normaler Harnbefund schließt allerdings weder einen Stein, noch eine Harnabflußstörung oder einen Harnwegsinfekt aus. Häufig verbirgt sich auch unter dem Bild der gerne diagnostizierten Nabelkolik eine kindliche Urolithiasis. Sie sollte zumindest durch eine Urinuntersuchung und eine Röntgen-Abdomen Leeraufnahme ausgeschlossen werden.

Bei gut vorbereiteten Kindern genügt in der Regel eine Abdomen-Übersichtsaufnahme, da 90 % der Harnkonkremente röntgenologisch Schatten geben (Großmann 1978, Gekle 1968, Campbell 1983). Danach erst schließt sich ein i.v.-Pyelogramm an, um organische, nicht schattengebende Konkreme wie Harnsäuresteine, Uratsteine oder solche aus Zystin und Xanthin zu erfassen.

Füllungsaufnahmen in Verbindung mit Spätaufnahmen können Hinweise auf Harnwegsmißbildungen oder Abflußstörungen geben, die nach Meinung zahlreicher Autoren in 30 - 70 % der Fälle vorliegen (Tori 1979). Das intravenöse Urogramm ist gerade in Hinblick auf die Therapie unerlässlich, weil es Aufschluß über die Nierenfunktion wie auch über etwaige Harnwegsanomalien gibt. Speziellere Untersuchungsmethoden wie Endoskopien, Miktionszystogramm, retrograde Pyelographie oder Aortographie sind in der Regel nicht erforderlich.

Ein seltenes Röntgensymptom kann im Ausscheidungsurogramm bei kindlichen Harnstauungsniere beobachtet werden. Es handelt sich um das sog. Crescent Sign (Sichelzeichen), das 1962 erstmals von Dunbar et al. beschrieben wurde. Es ist durch zarte, halbmond- bis sichelförmig verlaufende, unmittelbar an der Peripherie des Nierenschattens gelegene Streifen vermehrter Schattendichte charakterisiert. In den von Lange et al. (1980) beschriebenen Fällen hatte eine extreme Hydronephrose bei angeborener, ureteropelviner Obstruktion vorgelegen. Röntgenmorphologisch werden die sehr zarten, parallel zur Nierenkonvexität verlaufenden Streifenschatten als nicht durchgängig beschrieben, sondern als sich zum Teil lamellenartig aneinanderreihend.

Die Hohlraumdilataion führt zur Atrophie des Nierenparenchyms, wobei die Sammelröhrchen komprimiert und an die Nierenoberfläche verdrängt werden, wo sie sich parallel zu dieser anordnen. Die sichelförmigen Strukturen im Urogramm sind als Kontrastmittelsammlungen in den Sammelröhrchen des noch

funktionsfähigen Parenchyms anzusehen. Wenn die Ursache der Harnabflußstörung beseitigt ist und das Nierenparenchym die Möglichkeit hatte, sich zu erholen, kann das Crescent Sign verschwinden. Pallen et al. (1980) sowie le Vine (1982) messen dem Rückgang des Sichelzeichens eine prognostische Bedeutung hinsichtlich der Reparationsfähigkeit des Nierenparenchyms zu.

Obwohl die meisten Nierensteine bei Kindern röntgenologisch schattengebend sind, entziehen sie sich manchmal dem radiologischen Nachweis. Gaches et al. (1976) fanden in nur 4 % nicht schattengebende Steine, bei Myers (1979) waren in einer größeren Serie sämtliche Steine schattengebend. Häufig fand man bei Kontrollaufnahmen heraus, daß sich die vermeintlich nicht schattengebenden Steine auf Stuhlverunreinigungen, das Kreuzbein oder auf Querfortsätze projiziert hatten. Breatnach und Smith (1983) vom St. James University Hospital in Leeds geben dem Kind während der Kontrastmittelinjektion reichlich zu trinken, kippen die Röntgenröhre 15 bis 30° fußwärts und projizieren sich beide Nieren durch den erweiterten Magen hindurch. AP-Aufnahmen und seitliche Aufnahmen werden auf gleiche Weise angefertigt, in denen der erweiterte Magen wie ein radiographisches Fenster benutzt wird.

Wenn das Röntgenbild neben einer möglichen Urolithiasis zusätzlich ausgedehnte Verkalkungsstrukturen der Nierenrinde zeigt, die im Unterschied zur Nephrokalzinose anderer Genese die Nierenpapillen und die zentralen Rindenmarksbereiche eher ausspart, liegt mit großer Wahrscheinlichkeit eine primäre Oxalose vor. Zur besseren begrifflichen Trennung werden diese Verkalkungen der Nierenrinde auf Vorschlag von Largiadèr und Zolliger (1979) als Nephrokristallose bezeichnet. Der Röntgenbefund des Skeletts ist durch ubiquitäre, sproß- oder netzartige Verdichtungen der Spongiosa-Matrix als Ausdruck der subkortikal betonten, kristallinen Calciumoxalatspeicherung gekennzeichnet.

Nach Christ et al. (1982) kommt den röntgenographisch leicht faßbaren morphologischen Organveränderungen der Nieren und des Skeletts bei der primären Oxalose prognostisch höchste Bedeutung zu, weil die Dekompensation eines anfänglichen Gleichgewichts zwischen enzymmangelbedingter Hyperoxalämie und dadurch erzwungener Hyperoxalurie bei Nachlassen der Nierenleistung infolge Oxalatschädigung eine unerwartet schnelle Progression des Leidens auslösen kann.

1.6

Steinanalyse

Voraussetzung für die Erfassung möglicher kausalgenetischer Teilfaktoren sowie für eine medikamentöse Chemolitholyse und eine effiziente Prophylaxe ist die sichere Kenntnis der Steinzusammensetzung. Es liegt daher auf der Hand, daß jeder operativ entfernte oder spontan abgegangene Stein analysiert werden muß.

Die älteste Form der Harnsteinuntersuchung, die chemische Analyse, wird in Deutschland noch immer am häufigsten durchgeführt. Bei der qualitativen chemischen Analyse werden die organischen und anorganischen Bestandteile des Steins grob durch den Grad ihrer Veraschbarkeit differenziert und nach Verbrennen die Rückstände in weiteren Analyseegängen bestückt. Bei der quantitativen chemischen Analyse nach Maurer und Schneider sind die einzelnen Nachweisreaktionen sehr viel genauer. Ihr Nachteil ist der erheblich vermehrte Arbeitsaufwand. In der Bonner Studie von Gebhard et al. (1980) konnte in nur 57 % volle Übereinstimmung der chemischen mit der röntgendiffraktometrischen Analyse erreicht werden. Bei den kristalloptischen Untersuchungen kann der kristalline Aufbau eines Steines in seiner Zusammensetzung bestimmt werden.

Hierzu zählen die Raster-Elektronenmikroskopie, die Infrarot-Spektrographie und die Röntgendiffraktion. Sie stellt zwar das ideale Verfahren zur Steinanalyse dar, kann jedoch augenblicklich nur in einigen wenigen Zentren angewandt werden.

Nach Seifert und Gebhard (1978) genügt beim Zystin-, Harnsäure- und dem Infektstein die simple Diagnose der überwiegenden Steinkomponenten, um die zu therapierende Basiserkrankung Zystinurie, Hyperurikurie oder ureasepositiver Harnwegsinfekt aufzudecken. Urate und Harnsäure können nur mit der Röntgendiffraktion unterschieden werden, ebenso die verschiedenen Calciumoxalatkristalle.

1.7

Therapie des Harnsteinleidens

1.7.1

Allgemeine Maßnahmen

Wünschenswert ist der Spontanabgang des Steines und trotz der geringen Dimensionen des kindlichen uropoetischen Systems in bis zu 35,2 % der Fälle möglich (Zvara (1979). Vorbedingung für den spontanen Abgang von Steinen ist ihre Größe und die physiologische Dilatation der Harnwege durch erhöhte Zufuhr von Flüssigkeit, wobei Abgänge von Harnleitersteinen bis zu Kirschgröße beschrieben sind. Die kritische Steingröße scheint jedoch bei einem Durchmesser von 5 mm zu liegen.

Die Therapie hängt vom klinischen Befund ab und auch, wenn keine dringliche Indikation zu chirurgischem Vorgehen vorliegt, von der Steinpathogenese. Für das weitere Vorgehen muß zunächst entschieden werden, ob der Versuch konservativer Maßnahmen mit Spasmolytika, Trinkkuren und gleichzeitig verstärkter körperlicher Bewegung gerechtfertigt ist oder ob nicht von vornherein ein Mißverhältnis zwischen Steingröße und Ausdehnungsmöglichkeit der ableitenden Harnwege diesen Versuch ausschließt (Albig 1973).

Während Zvara (1979) Spontanabgänge in 35 % der Fälle beobachtet hatte, müssen nach Auffassung von Williams (1978) im Kindesalter fast alle Steine chirurgisch entfernt werden. Dies hängt vielleicht damit zusammen, daß 90 % aller primären Mikrolithe ohnehin in der Regel spontan abgehen und erst zum Harnsteinleiden führen, wenn sie nicht mehr spontan passieren können (Nancollas 1976). Hinzu kommt, daß beim Kind angeborene Fehlbildungen der ableitenden Harnwege sowie Stoffwechselstörungen als Steinursache erfahrungsgemäß sehr früh schon pathogenetisch wirksam werden. Bei kleineren Kelchsteinen ohne nachweisbare Abflußbehinderung und keimfreiem Urin kann man unter ambulanter Kontrolle zuwarten und wird erst bei Größenzunahme oder Infektion der Harnwege mit Stauungszeichen die operative Entfernung nicht mehr länger hinausschieben können. Urethra- steine, die mit starken Miktionsbeschwerden und Harnverhalt einhergehen, liegen häufig als vesikourethrale, hantelförmige Steine vor und machen ein umgehendes operatives Eingreifen erforderlich. Scharma (1983) berichtet über einen Fall von 20 Tage andauerndem Harnverhalt bei einem 3jährigen Jungen mit einem sogenannten Dumb-Bell-Vesikourethralstein, der in die Blase hochgedrückt und anschließend durch Zystotomie entfernt wurde. In jedem Fall empfiehlt es sich, beim Vorliegen von Anurie zu katheterisieren um ausschließen zu können, daß ein Stein die Blasenentleerung verhindert.

1.7.2

Instrumentelle und operative Behandlung

Wenn auch der Spontanabgang eines Steines durch forcierte Diurese, Bewegung und Spasmoanalgesie gefördert wird, scheitern konservative Maßnahmen oft von vorneherein am Mißverhältnis zwischen Steingröße und Ausdehnungsmöglichkeit der ableitenden Harnwege. Zvara (1979) gibt einen Spontanabgang in 35,2 %, Vahlensiek (1977) in rund 25 % und Vendl (1975) in 20,5 % der Fälle an; im eigenen Krankengut konnte jedoch nur in

5,7 % der Fälle ein Spontanabgang beobachtet werden. Die überwiegende Zahl der Autoren gibt hierfür übereinstimmend eine Spontanabgangsquote von deutlich unter 20 % an, was vielleicht dadurch zu erklären ist, daß vor der Spitaleinweisung bereits vergebliche Versuche einer Steinabtreibung durch den Hausarzt unternommen worden sind. Abgesehen von der durch die renale tubuläre Azidose bedingten Nephrokalzinose besteht die Behandlung des Harnsteinleidens des Kindes ganz besonders beim calciumhaltigen Stein in der operativen Steinsanierung; die der medikamentösen Behandlung besonders gut zugängigen Harnsäure- und Zystinsteine sind hiervon ausgenommen. Nach Williams (1982) müssen Steine im Kindesalter, von wenigen Ausnahmen abgesehen, nahezu ausschließlich chirurgisch entfernt werden. Wir sehen eine Ursache hierfür in der mit 61 % hohen Quote gleichzeitig bestehender Abflußstörungen und Anomalien des Urogenitalsystems, die den operativen Eingriff zur Steinentfernung entscheidend mitbestimmen.

Liegt gleichzeitig eine Harninfektion vor, im eigenen Krankengut in fast 80 % der Fälle, wird unter Antibiotikashutz operiert. Eine zusätzliche Nephrostomie wird immer dann angelegt, wenn bei gleichzeitig vorhandener Harnleiterabgangsstenose eine hochgradige Entzündung des Nierenbeckens besteht. Sie hat den Sinn, durch Entlastung und die Möglichkeit einer Spülbehandlung die Entzündung des Nierenbeckens zu reduzieren, um so günstige Bedingungen für eine spätere Nierenbeckenplastik zu schaffen. Eine zusätzliche Nephrostomie hat sich auch bei ausgedehnten Nephrotomieschnitten bewährt, weil man im Falle einer Nachblutung die Möglichkeit hat, Koagel ausspülen, die das Nierenbecken verstopfen können.

Auch wenn beim Kind ein noch wachsendes Organ von der Urolithiasis betroffen ist, unterscheidet man wie beim Erwachsenen zwischen dem operativ einfachen und dem operativ komplizierten Stein. Unter operativ einfach versteht man Nieren- und Harnleitersteine, deren Entfernung ohne Verletzung des Nierengewebes

möglich ist. In Abhängigkeit vom geplanten Vorgehen und von der Größe des Kindes wird entweder ein lumbodorsaler oder ventraler, meistens jedoch extraperitonealer Zugang gewählt und das Nierenbecken von dorsal her eröffnet und der Stein entfernt.

Beim operativ komplizierten Stein gelingt die Entfernung vom Nierenbecken aus häufig nicht, so daß nur der Zugang durch das Nierenparenchym über die Nephrotomie oder Polamputation bleibt. Die wichtigste Indikation zur Teilresektion sind Steinnester im unteren Polbereich. Weil der hirschgeweih- oder korallenartig in die Kelche vorwachsende Struvitstein nur geringfügige Beschwerden macht, ist bei beidseitigem Befall dieses operativ komplizierten Steines eine Niereninsuffizienz häufig aufgetreten, bevor die Diagnose gesichert ist. Die große Erholungsfähigkeit des Nierenparenchyms beim Kind, die Bartone und Johnston (1977) zeigen konnten, erlaubt beim Kleinkind mit Nierenbecken- oder Nierenkelchsausgußsteinen ein organerhaltendes operatives Vorgehen. Hier ist die präoperative Kenntnis der Nierenfunktion bei der Entscheidung zwischen Organentfernung oder organerhaltendem Vorgehen zwingend. Zu den intraoperativen technischen Verbesserungen der letzten Jahre gehört ein wesentlich schonenderer Zugang zum Parenchym. Dabei kommen Dopplersonden zur Gefäßlokalisation, intraoperatives Röntgen und Ultraschall zur Anwendung.

Die wichtigsten intraoperativen Maßnahmen zur Verhütung eines Steinrezidivs sind nach Hautmann (1980):

1. Restlose Steinentfernung, auch von Kelchsteinen oder Steintrümmern, sonst Pseudorezidiv
 - a) Intraoperative Spülung und Sondierung
 - b) Pyeloskopie (häufig schlechte Sicht bei Blutung/Koagel)
 - c) Intraoperatives Röntgen
 - d) Koagulum-Pyelotomie
 - e) Intraoperative Sonographie
2. Beseitigung von Obstruktionen
 - a) Ureterabgangstenose
 - b) Megaureter
 - c) Mißbildung
3. Nierenteilresektion
 - a) Entfernung eines Poles bei pyelonephritischem Steinrest
 - b) Temporäre Nephrostomie bei Verdacht auf unvollständige Steinentfernung
4. Wahl des richtigen Nahtmaterials

Als einer der Gründe für die in der Literatur mit 30 % und höher angegebene Steinrezidivquote nach Pyelolithotomie müssen Harnleiterstenosen am Nierenbeckenabgang gelten. Bei echten Stenosen ist die Resektion des engen Segmentes mit Neueinpflanzung des Harnleiters in das Nierenbecken nach Anderson-Hynes die Methode der Wahl. Besonders bei multiplen und stark zerbröckelnden Steinen ist man auf die intraoperative Röntgenkontrolle und Sonographie angewiesen. Braren (Nashville, 1983) empfiehlt vor Verschuß der Pyelotomie einen Zahnfilm von 7,75 x 5,75 x 0,15 cm Dicke hinter die Niere zu plazieren, um etwaig verbliebene Steine nachweisen zu können. Er verwendete hierzu einen Kodak-Occlosal-Ultra-Speed D-Safety 2-Film.

Hanley (1967) und Davis (1974) machen weiche Mammographie-Aufnahmen. Diese Verfahren sind jedoch mühsam und zeitraubend und erlauben nur eine zweidimensionale Darstellung.

Die intraoperative B-Scan-Sonographie erlaubt die exakte, dreidimensionale Ortung verbliebener Steinreste bis zu einer Größe von 2 bis 3 mm bei 10 MHz. Wenn das Fragment mit der Sonde geortet ist, kann mit einer über einen Führungsschlitz eingebrachten Nadel bestimmt werden, in welcher Tiefe eine zusätzliche Nephrotomie durchzuführen ist. Alternativ hierzu kann die Nadelspitze bei Zugang über das Nierenbecken einer Steinfazange oder Pinzette als Zielpunkt dienen.

Bartone und Johnston (1977) führten in allen 19 Fällen von Nierenbeckenausgußsteinen bei Kindern, davon in 4 Fällen bilateral, eine ausgedehnte, longitudinale Nephrotomie durch und verzichteten auf Hypothermie ebenso wie auf Mannit-Infusionen. In 2 Fällen, in denen eine anatrope Nephrotomie nach Smith und Boyce durchgeführt und nur die Arterie abgeklemmt worden war, wurde zur besseren Identifizierung der zugehörigen, relativ gefäßarmen Flächen eine intravenöse Markierung mit Methylen-Blau nach Glenn durchgeführt. Die empfohlene Dosis beträgt 2 mg/kg oder als Bolus 50 mg/m² Körperoberfläche.

Vahlensieck (1979) empfiehlt eine Polresektion mit Beseitigung des Schlammfanges im unteren Kelchgebiet und gibt ihr den Vorzug gegenüber einem großen, longitudinalen Schnitt. Unabdingbar zur Operationsplanung gehören für ihn die Konditionierung mit Mannit und die hypotherme Perfusion, auch wenn diese bei einem Säugling der Größenverhältnisse wegen nicht durchgeführt werden kann. Die Mannit-Konditionierung sollte bei Kleinstkindern immer durchgeführt werden, weil dann die Ischämie nicht so sehr zum Tragen kommt und man den Nierenstiel bis zu 30 Minuten abklemmen kann, ohne größere Schäden erwarten zu müssen.

Johnston und Goodwin (1977) konnten zeigen, daß eine warme Ischämie von mehr als einer Stunde bereits ausgedehnte Nierenfunktionsverluste nach sich zog.

Boyce (1980, North Carolina) sah sich außerstande, für die normotherme Ischämie eine sichere Zeitspanne anzugeben, weil er Zelluntergang und akute Tubulusnekrosen in signifikanter Höhe bei Normotherm-Ischämie von 10 bis 20 Minuten Dauer bereits gesehen hatte. Zur Entfernung von Steinanteilen aus Kelchhälsen werden heute multiple Nephrotomien über den steintragenden Kelchen angewandt, ganz im Gegensatz zu der früher propagierten, longitudinalen Nephrotomie.

Ein neues, elegantes Verfahren zur Entfernung verbliebener Steine und Steintrümmer ist die Koagulumpyelotomie. Nach Abklemmen oder Anzügeln des Ureters wird gleichzeitig eine Fibrinogen- und Thrombinlösung in das Nierenbecken eingespritzt, wonach sich 10 Minuten später ein stabiler Fibrinausguß im Nierenbecken bildet, der zusammen mit den verbliebenen Steinresten entfernt werden kann.

Entscheidende Bedeutung beim Verschuß der Pyelotomie, der evtl. Pyeloplastik oder auch beim Verschuß der Ureterotomie kommt dem Nahtmaterial zu. Ideal ist normales, atraumatisches Catgut. Wird langsam resorbierbares Material wie Chrom-Catgut oder Dexon verwendet, kann dieses in das Nieren- oder Ureterhohlraum abgestoßen werden und zur Rezidivsteinbildung durch Fadeninkrustation führen. Paulson (1980, North-Carolina) empfiehlt zum Verschuß der Ureterotomie 4x0 oder 5x0 resorbierbare Cat-Nähte, die das Übergangsepithel keinesfalls mitfassen dürfen. Es liegt auf der Hand, daß diese Forderungen oft nur unter Schwierigkeiten zu erfüllen sind.

Im übrigen muß nicht jeder entdeckte Rezidivstein sofort entfernt werden, da hier häufiger noch als bei Erststeinträgern Spontanabgänge beobachtet werden. Androulakakis, Barrett, Ransley und D.I. Williams (Hospital For Sick Children, London 1982) sind der Ansicht, daß kleine verbliebene Kelchsteine nicht zu übertriebener Sorge Anlaß geben sollten. Unter sorgfältiger Beobachtung, Infektfreiheit vorausgesetzt, werden sie in den meisten Fällen weder wachsen noch die Nierenfunktion beeinträchtigen. Bei 14 solcher Kinder, die in einem Zeitraum zwischen 5 und 14 Jahren beobachtet wurden, war es in 3 Fällen zu einem Spontanabgang gekommen, 7 blieben stabil; einer war trotz Steinwachstum symptomlos geblieben und nur bei 3 von 14 mußte erneut operiert werden. Chinn et al. (1983) hatten ganz ähnliche Ergebnisse in einer Gruppe von 22 erwachsenen Patienten mit kleinen Steinen, die röntgenologisch weniger als 0,5 cm groß waren. Wenn daher weder eine Infektion noch ein Rückstau vorliegen, kann durchaus zugewartet werden.

Eine Zwischenstellung zwischen konservativen Maßnahmen und offen-operativer Therapie stellen die instrumentellen Extraktionsversuche bei Harnleitersteinen mit einer Schlinge oder einem Körbchen dar. Die Schlinge ist allgemein dann indiziert, wenn der Spontanabgang eines Konkrementes die Gefäßkreuzung des Harnleiters passiert hat, in das untere Ureterdr Drittel eingetreten ist und dort nicht mehr vorankommt. Sie wird nur bei größeren Kindern und auch hier nur selten versucht, auch wenn infolge der großen Harnleiterelastizität bei Kindern bis zu kirschgroße Steine komplikationslos mit der Dauerschlinge gezogen werden können.

Blasensteine werden weiterhin mit der üblichen, konventionellen Methode über eine sectio alta entfernt. Die Zertrümmerung des Steines gelingt durch einen optischen Steinertrümmerer oder Lithotriptor, die Vernichtung des Steines durch eine elektrohydraulische Schlagwelle und damit Aufspaltung des Steines in seinem Mineralverband mittels Ultraschall.

Diese Verfahren bieten sich insbesondere bei nicht zu großen Blasensteinen und solchen Steinen an, die nach Schlingenextraktion in die Blase gelangt sind, aber nicht spontan abgegangen sind. Auf diese Weise läßt sich die Ostium-Dachschlitzung vermeiden, die nur noch sehr zurückhaltend angewandt wird, weil sie in der Vergangenheit häufig zu Strikturen mit vesicouretralem Reflux geführt hat.

1.7.3

Extrakorporale Steinertrümmerung

Bei einer jährlichen Neuerkrankungshäufigkeit von ca. 0,5 % der Gesamtbevölkerung benötigen 325.000 Patienten pro Jahr wegen eines Harnsteinleidens ärztliche Hilfe. Um ein bedrohliches Krankheitsbild zu beseitigen, mußten rd. 50.000 dieser Patienten bislang einem offen-operativen Eingriff an Niere oder Harnleiter zugeführt werden. Hält man sich die hohe Rezidivquote von bis zu 50 % vor Augen, ist das erfreuliche Echo auf die erfolgreiche Suche nach neuen und weniger invasiven Behandlungsmethoden verständlich.

Mit der extrakorporalen Stoßwellenlithotripsie (ESWL) und der perkutanen Nephrolithotripsie (NCN) stehen gleich zwei derartige Behandlungsmethoden zur Verfügung. Während bei dem perkutanen Verfahren zur intrarenalen Zertrümmerung von Harnsteinen ein direkter Kontakt zwischen Energiequelle und Konkrement notwendig ist, der über einen Nephrostomiekanal ermöglicht wird, beruht die extrakorporale Stoßwellenlithotripsie auf einer berührungsfreien Energieübertragung, wobei außerhalb des Körpers erzeugte, hochenergetische Stoßwellen über Reflektoren in den Körper geleitet und auf den Stein fokussiert werden.

Dabei wird unter Wasser im ersten von zwei Brennpunkten eines ellipsoidförmigen Reflektors durch einen Funkenüberschlag zwischen zwei Elektronenspitzen eine Stoßwelle erzeugt, die nach Ausbreitung von den Wänden des Ellipsoides reflektiert und in dessen zweitem Brennpunkt fokussiert werden.

Für die Einstürierung von Stein und Patient in diesen zweiten Brennpunkt ist eine aufwendige Röntgenortung mit zwei unabhängigen Bildwandlersystemen erforderlich. Die Lagerung des Patienten innerhalb einer Wanne erlaubt dabei die verlustfreie Übertragung der im Reflektor erzeugten Stoßwelle in den Körper über speziell aufbereitetes Wasser, das die gleichen akustischen Eigenschaften wie Körpergewebe aufweist. Der Stein wird dabei durch die Stoßwelle in seinem Mineralverband derart gelockert, daß er in zahlreiche kleine Teilkonkremente zerlegt wird, die spontan über Ureter und Blase ausgeschieden werden können.

Abb. 10

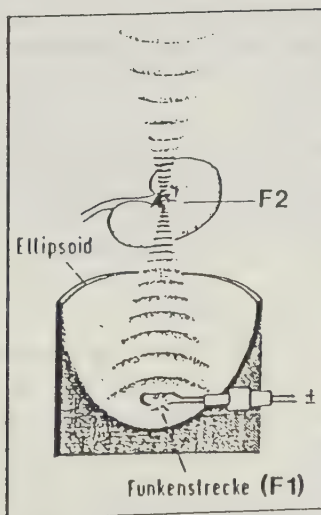


Abb. 1 Schematische Darstellung der Stoßwellenquelle innerhalb des ellipsoidförmigen Reflektors. F_1 = erster Brennpunkt innerhalb des ellipsoidförmigen Reflektors, von dem die Stoßwelle ausgeht. F_2 = zweiter Brennpunkt innerhalb des ellipsoidförmigen Reflektors, in dem die Stoßwelle nach Reflexion an der Ellipsoldwandung gesammelt wird (Chaussy, 1984)

Der in der Regel in Epiduralanästhesie durchgeführte Eingriff macht eine aufwendige anästhesiologische Betreuung notwendig, um Herz-Kreislaufveränderungen unter der Behandlung wie Extrasystolen und Volumenverschiebungen sofort korrigieren zu können. Nach Serien von jeweils 100 Einzelstößen und Röntgenkontrollen sind Nachjustierungen häufig erforderlich. Während der 30 bis 45 Minuten dauernden Behandlung kann der Erfolg der Steinzerstörung auf den Bildmonitoren am Fortschritt der Steindesintegration verfolgt werden. Während des weiteren Verlaufs der konservativen Steintherapie wird der allmähliche Steinabgang unter regelmäßiger Kontrolle laborchemischer Parameter sonographisch und röntgenologisch überwacht.

Die ESWL befindet sich seit Februar 1980 in der klinischen Anwendung. Als wesentliche Kontraindikationen sind pathologische Abflußverhältnisse unterhalb des Steines wie Kelchhals- und Ureterabgangsenge, Uretersteine in Knochendeckung sowie nicht schattengebende Steine geblieben. Diese Patienten abgerechnet lassen sich 70 % aller erwachsenen Steinträger durch eine einmalige extrakorporale Stoßwellenlithotripsie behandeln.

Im Falle von Harnleitersteinen sollte die Verweildauer des Steines an der gleichen Stelle 6 Wochen nicht übersteigen, da die hierdurch bedingte Einbettung des Steines in die Harnleiterwand einer Steindesintegration durch die ESWL häufig entgegenwirkt.

Bei 1.140 an 1.000 Patienten in 4 Jahren in München-Großhadern durchgeführten Stoßwellenbehandlungen konnte Steinfreiheit in 88 % nach einer einmaligen Behandlung erreicht werden. Mit Einbeziehung auch der komplizierten Steine wurden mehrere ESWL-Behandlungen unter dem Einsatz zusätzlicher Methoden wie Perkutane Nephrotomie, ureterale und ureteroskopische Manipulationen, Schlitzungen des Harnleiterostiums sowie perkutane Nephrolithotripsien erforderlich. In nur 9,3 % der Fälle fanden sich Restkongkremente meist in der unteren Kelchgruppe und nur in 6 Fällen mußte offen operativ saniert werden.

Auch unter Berücksichtigung der beschriebenen Komplikationen weist die ESWL nur ein minimales Behandlungsrisiko auf und wird nicht zuletzt auch aufgrund der hohen Anschaffungskosten zunächst in einigen wenigen, großen urologischen Kliniken integriert.

Bei Kindern führt Chaussy die ESWL derzeit erst von 140 cm Größe an aufwärts durch, da es bislang nur unzureichend gelingt, das benachbarte Lungengewebe ausreichend sicher auszublenden. Wilbert et al. (1984) sahen die Mindestgröße bei 110 cm. Auch sie verwenden immer einen Thoraxschild, um Verletzungen der Lunge zu vermeiden. Versuche mit einer modifizierten kleineren Wanne sind bisher ermutigend, befinden sich aber noch im Stadium der klinischen Erprobung.

Abb. 11

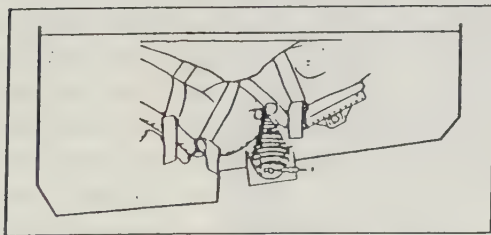


Abb.
Schematische Dar-
stellung der Fallen-
tenpositionierung in
Beziehung zur Stoß-
wellenquelle und
zum Röntgenor-
tungssystem
(Chaussy, 1984)

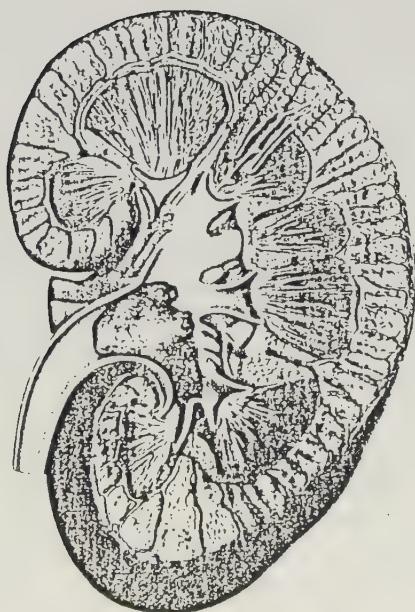
Dem mit diesen Behandlungsverfahren verbundenen Fortschritt steht damit vermutlich eine umfangreiche Umstrukturierung in der modernen Steintherapie bevor. Inwieweit diese sich auch auf die Behandlung des kindlichen Harnsteinleidens mit seiner hohen Quote an korrekturbedürftigen Anomalien des Urogenitalsystems auswirkt, bleibt abzuwarten.

1.7.4

Rezidiv-Prophylaxe

Eine Krankheit, die in 16 bis 25 % der Fälle zum Rezidiv neigt, fordert eine umfassende Rezidiv-Prophylaxe heraus. Dazu kommen die Herstellung optimaler Harnabflußverhältnisse und die regelmäßige Suche nach einem Harnwegsinfekt und seine gezielte, intensive antibakterielle Behandlung. Das Durchsetzen großer Trinkmengen, die regelmäßig über den Tag verteilt sein müssen und auch den Nachtharn ausreichend verdünnen, ist manchmal nicht einfach. Das mehrmalige Trinken am Schulvormittag und die damit verbundene häufiger notwendige Harnentleerung lassen sich oft weniger in den Zeitplan einfügen, als bei berufstätigen Erwachsenen (Schneider 1979).

Rezidive sind am häufigsten bei Phosphatsteinen und gemischter Urolithiasis. Ein Rezidiv nach spontanem Steinabgang ist dagegen selten (Eckstein 1965). Prinzipiell unterscheidet sich die Behandlung bei einer rezidivierenden Urolithiasis nicht von der primären Therapie, ist aber wesentlich komplizierter. Meistens tritt eine Infektion mit Stoffwechselstörung dazu, manchmal auch die unvollständige Entfernung eines Steines bei der ersten Operation. Jedes Kind, das eine Urolithiasis durchgemacht hat, bedarf einer langfristigen Betreuung und Verfolgung aller pathologischen Abweichungen, die ein Rezidiv zur Folge haben könnten (Davis 1975).



Eigenes Krankengut

Von 1968 bis 1983 befanden sich in der Kinderchirurgischen Klinik des Dr. von Haunerschen Kinderspitals der Universität München 140 Kinder mit Harnsteinen in stationärer Behandlung.

Die hier vorliegenden Angaben sind den klinischen Krankenblättern entnommen und umfassen einen Zeitraum von 16 Jahren, der in zwei Achtjahreszeiträume unterteilt und getrennt betrachtet wird. Es wurden Alters- und Geschlechtsverteilung, Steinlokalisation und Zusammensetzung, bakteriologische Ergebnisse, Symptomatologie, kausalgenetische Teilfaktoren, evtl. ätiologisch wirksame Faktoren, die jeweiligen Behandlungsmaßnahmen und Rezidivbildungen erfaßt.

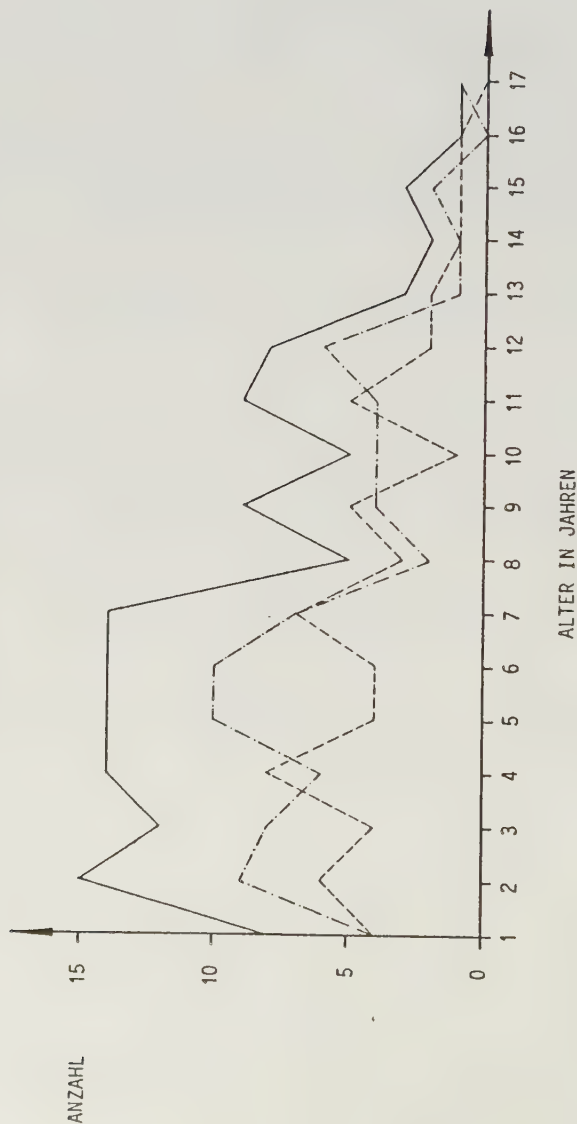
2.1

Altersverteilung

Über den gesamten 16-Jahres-Zeltraum gesehen zeigte sich eine deutliche Bevorzugung des Vorschulalters mit 80 der 140 Kinder entsprechend 57,1 %. Der jüngste Patient war ein 2 Monate altes Mädchen mit Blasenekstrophie und Nierensteinen beidseits, der älteste ein Junge von mittlerweile 17 Jahren mit distaler RTA, sekundärer Nephrokalzinose, Zustand nach Nephrektomie links und rezidivierender Urolithiasis rechts. 35 Kinder (25 %) waren jünger als 3 Jahre, 6 Kinder befanden sich zum Zeitpunkt der Operation noch im Säuglingsalter. Eine Übersicht über die Altersverteilung unserer 140 an Urolithiasis erkrankten Kinder gibt die Tabelle Nr. 1.

In guter Übereinstimmung mit den meisten Autoren des deutschsprachigen Schriftgutes, einschließlich Österreich und der Schweiz, fanden wir einen ersten deutlichen Altersgipfel um 2 Jahre und eine Bevorzugung des Vorschulalters, die von Ghazali und Barrett (1973) sowie Eckstein (1965) und Gaches (1975) für Großbritannien gezeigt wurden. Minkov et al. (1981) bestätigen für Bulgarien ebenso eine Bevorzugung des Vorschulalters wie Bruezière et al. (1981) und Royer/Levy (1982). Im Gegensatz dazu stellte Vendl (1975) einen ersten Gipfel nach der Einschulung fest. Die von Mazemann et al. (1978) beobachteten Kinder waren in 60 % älter als 4 Jahre. Nur 15 % der Kinder waren 2 Jahre und jünger.

HÄUFIGKEITSVERTEILUNG DER STEINE BEI JUNDEN UND MÄDCHEN
IN ABHÄNGIGKEIT VOM ALTER



Während des ersten 8-Jahres-Beobachtungszeitraumes betrug der prozentuale Anteil der Kinder mit Harnstein an den in unserer Klinik stationär behandelten Kindern 0,56 %, während des zweiten Beobachtungszeitraumes pendelte er sich bei 0,3 % ein. Dabei kamen anfangs 5, später 3 Fälle von kindlicher Urolithiasis auf 1.000 stationäre chirurgische Behandlungen bei Kindern. Diese Zahlen liegen deutlich höher als die Inzidenz für Großbritannien, Kanada und die USA. O'Reagan et al. (1983) geben eine Zahl von 1 : 4.090 stationäre Behandlungen in ihrer pädiatrischen Klinik in Montreal an. Bennett und Colodny (1973) geben für die USA eine Inzidenz von 1 : 1.000 bis 8.000 stationäre Einweisungen an. In deren eigenem Krankengut von der Harvard Medical School in Boston kam ein Fall von kindlicher Urolithiasis auf 3.000 stationäre Behandlungen.

In den 10 Jahren zwischen 1968 und 1977 wurden 23.106 Kinder operiert, 872 Eingriffe waren davon rein urologische Operationen. Retentiones testis und Circumzisionen waren davon ausgenommen. Auf 8,4 urologische Eingriffe kam eine Harnsteinoperation.

2.2

Geschlechtsverteilung

Alle Altersgruppen zusammen betrachtet ergibt sich ein deutliches Überwiegen des männlichen Geschlechtes mit 82 Jungen (59 %) bei 58 Mädchen (41 %), was einem Verhältnis von 1,4 : 1 entspricht.

Tab. 2 - Geschlechts-Verteilung -

Alter	Jungen	Mädchen	Gesamt	%	
0 - 6 Jahre	52 = 65 %	28 = 35 %	80 = 100 %	57,1 %	Männl. : Weibl. = 1,8
7 - 17 Jahre	30 = 50 %	30 = 50 %	60 = 100 %	42,9 %	Männl. : Weibl. = 1,0
	82 = 59 %	58 = 41 %	140 = 100 %	100 %	

Von der Mehrzahl der Autoren wird ein Überwiegen des männlichen Geschlechtes angegeben. Bei näherer Betrachtung trifft dies jedoch nur für die Altersgruppe von 0 - 6 Jahren zu. Hier überwiegen die Jungen mit 65 % gegenüber 35 % bei den Mädchen, was einem Verhältnis von 1,8 : 1 entspricht. In der Altersgruppe 7 - 17 Jahre finden sich gleichviel Jungen und Mädchen mit einem Verhältnis von exakt 1 : 1.

Während Vendl (1975) in seinem 400 Kinder umfassenden Patientengut ein Überwiegen der Mädchen mit 52 % feststellte, wird von Gekle und Fischer (1968) sowie von Joost und Marberger (1982) kein Unterschied hinsichtlich der Geschlechtsverteilung zwischen Knaben und Mädchen angegeben. Eckstein (1965) verglich eine Gruppe von 175 Kindern mit Harnsteinen aus Ankara mit einer von Williams (1964) untersuchten Gruppe von 124 Patienten des Hospital For Sick Children, Great Ormoht Street, London. Beide

Gruppen zeigten eine Bevorzugung des männlichen Geschlechtes. In der türkischen Gruppe überwogen die Jungen mit einem extrem hohen Anteil von 92 %. Markquard und Nagel (1977) bestimmten in ihrem 131 Kinder großen Krankengut von der FU Berlin mit 30 % türkischen und jugoslawischen Kindern das Geschlechtsverhältnis mit 2 : 1 zugunsten der Jungen. In einer Gruppe von 94 Kindern betrug das Verhältnis bei Vahlensieck und Bastian (1979) 1,6 : 1, Rainer et al. (1981) konnten ein Verhältnis von 1,4 : 1 zeigen, wobei die Altersgruppe bis 4 Jahre 50 % der Kinder ausmachte - davon waren 76 % Jungen -. Diese Zahlen stimmen gut mit den Ergebnissen von Bruezière und Rubach (1981) aus einem Kollektiv von 310 Kindern aus Paris überein, in welchem sie ein Überwiegen der Jungen von 70 % fanden. Ganz ähnliche Zahlen geben Mazeman et al. (1978) für Lille an, die in einem 155 Kinder umfassenden Krankengut 65 % Knaben fanden. Borgmann und Nagel (1982) fanden in einer Gruppe von 181 Kindern aus dem Klinikum Charlottenburg der FU Berlin 38,9 % jünger als 5 Jahre; das Verhältnis Jungen zu Mädchen betrug hierbei 1,8 : 1.

2.3 Lokalisation der Konkreme

Tab. 3

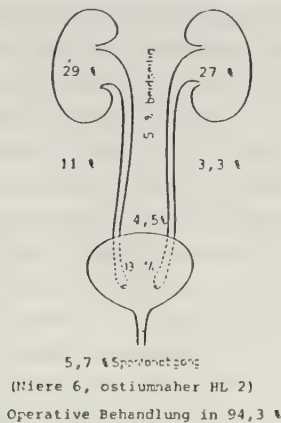
	GESAMT	RECHTS	LINKS
NIERE GES.	94 = 61 %		
NIERE EINSEITIG	86 = 56 %	44 = 29 %	42 = 27 %
" BEIDSEITIG	8 = 5 %		
URETER EINSEITIG	22 = 14,3%	17 = 11 %	5 = 3,3 %
" BEIDSEITIG	./.		
NIERE U. URETER	6 = 4 %	5 = 3,2 %	1 = 0,7 %
BLASE SOLITÄR	19 = 12,3%		
MULTIPLE STEINE	1 = 0,7%		
PRAEVESICALER HL-STEIN	7 = 4,5 %	4 = 2,6 %	3 = 1,9 %
HOHER HL-STEIN	1 = 0,7 %		1 = 0,7 %
NIERE U. BLASE	5 = 3,3 %		

In 75,3 % der Fälle fanden sich Konkreme in Niere und oberem Harnleiter, davon 61 % in der Niere. Mit 29 % war die rechte Niere geringfügig häufiger befallen als links, die einen Befall von 27 % aufwies. Beide Nieren wiesen Steine in 5 % der Fälle auf. Deutlicher wird die Seitenbevorzugung im Bereich des Harnleiters, der rechts mit 11 % gegenüber links in 3,3 % weitaus häufiger betroffen war. Einen Überblick gibt die untenstehende Abbildung der Steinlokalisation im eigenen Krankengut. Prävesicale Harnleitersteine fanden sich in 4,5 %. 19 solitäre Blasensteine, entsprechend 12,3 %, ergaben zusammen mit einem Befall von multiplen Blasensteinen eine Gesamtbeteiligung der Blase von 13 %. Die mit 1 % und weniger von anderen Autoren angegebenen Urethraesteine haben wir im eigenen Krankengut nicht gesehen.

Im Gegensatz zu nur 5 % beidseitigem Steinbefall im eigenen Krankengut geben Minkov et al. (1981) 13,2 % bilaterale Nierensteine an, Vendl (1975) fand in 12 % einen beidseitigen Befall bei einer deutlichen Bevorzugung der rechten Seite samt ableitenden Harnwegen. Eine eindeutige Bevorzugung der rechten Seite wird auch von Bocancea (1981) angegeben. Homann und Mellin (1978) zeigten bei ihren 274 Kindern aus der Universitätsklinik Essen bei Patienten ohne Fehlbildungen der ableitenden Harnwege eine Bevorzugung der rechten, bei Kindern mit Fehlbildungen jedoch eine größere Häufigkeit der linken Seite.

Tab. 4

Lokalisation der Steine im eigenen Krankengut



In 6 Fällen (4 %) fand sich ein Befall von Niere und Ureter, auch hier wieder mit einer deutlichen Rechtsbevorzugung von 3,2 : 0,7 %. Während sich prävesikale Harnleitersteine in 4,5 % fanden, beobachteten wir einen ostiumnahen Harnleiterstein nur einmal entsprechend 0,7 %. Harnsteine in Niere und Blase wurden entsprechend einer Häufigkeit von 3,3 % fünfmal nachgewiesen.

Vergleicht man die Angaben der bisherigen Veröffentlichungen zur Seitenverteilung der kindlichen Urolithiasis, scheint trotz einzelner differierender Angaben in Übereinstimmung mit den eigenen Beobachtungen insgesamt eine Bevorzugung der rechten Seite vorzuliegen.

2.3.1

Beiderseitige Urolithiasis

Im eigenen Krankengut fanden wir siebenmal eine doppelseitige Urolithiasis. Das entspricht einer Häufigkeit von 5 %. Diese Zahl entspricht den von Gekle und Fischer (1968) gemachten Angaben, die in 5,6 % eine beidseitige Urolithiasis fanden. Die Mehrzahl der Autoren, so Bennett (1973), Lennert (1967), Strohmeier (1979) und Mellin (1978) sowie Vendl (1975) geben etwa einen mehr als doppelt so großen, beidseitigen Befall an. Minkow et al. (1981) fanden in ihrem bulgarischen Kinderkrankengut in 13,2 % einen bilateralen Befall. Wie die Zusammenstellung der 7 Patienten mit doppelseitiger Urolithiasis auf Seite 88 zeigt, stimmen die Steinarten auf beiden Seiten meistens überein. Zweimal kamen zu Calciumoxalat Anteile von Calciumphosphat. In 2 Fällen hatte eine beidseitige Harnleiterabgangsstenose vorgelegen. Hier liegt sicher ein wesentlicher, kausalgenetischer Teilfaktor wie Anger und Sewecz (1968) in ihrer Arbeit über multiple Nierensteinbildung als Folge einer Harnleiterabgangsstenose zeigen konnten. Nach ihrer Auffassung weist häufig erst ein Harnsteinbefall zusammen mit einem pathologischen Urinbefund auf die Möglichkeit einer anatomischen Fehlbildung hin.

2.3.2

Nierenbeckenausgußsteine

Bei 16 unserer 140 Steinkinder lagen Nierenbeckenausgußsteine vor. Sie werden im anglo-amerikanischen Schrifttum auch als Staghorn-Calculi, d. h. Hirschgeweihsteine, bezeichnet. Bei ausgesprochen großen Exemplaren, die den gesamten Hohlraum ausfüllen können, nennt man sie auch Korallenstein.

Die 16 Nierenbeckenausgußsteine entsprechen 11,4 % bei 140 Kindern insgesamt. Zweimal hatte ein beidseitiger Befall vorgelegen; in beiden Fällen hatte eine RTA vorgelegen. 15 von 16 Kinder hatten einen massiven Harnwegsinfekt, 10mal (62,5 %) war *Proteus* allein der Erreger. Ein weiteres Mal trat er zusammen mit *Candida* auf und war damit insgesamt 11mal, d. h. in 69 % beteiligt.

Tabelle 5 zeigt drei weitere Erregerkombinationen sowie einen alleinigen Streptokokken-Befall.

Tab. 5 Steinart und Erreger

Steinart und Erreger bei 16 Nierenbecken-Ausgußsteinen

<u>Erreger</u>	<u>Anzahl</u>	
Proteus	10 = 62,5 %	} 11 = 69 % Proteus-Infekt
Proteus + Candida	1	
Streptokokken	1	} 15 x mit Infekt = 94,0 %
Coli + Streptokokken	1	
Serratia/Candida	1	} 1 x ohne Infekt
Misch-Infektion	1	

Steinarten

Ca-Phosphat	4	Schmerzhafte Hämaturie
Struvit	3	in 6 Fällen = 37,5 %
Ca-Carbonat-P	3	
Ca-Oxalat		
1 infektfrei	2	Pyurie 5 x = 31,0 %
Zystin	1	Beids. Befall 2 x bei RTA
Ca-Oxalat-Struvit	1	
Ca-Carbonat	1	
Ca-Oxalat-P	1	
	16 = 11,4 %	Nierenbeckenausgußsteine
	n = 140	
	=====	

Erwartungsgemäß dominieren bei den gefundenen Steinarten Calciumphosphat und Struvit. In Kombination waren Struvit und Apatit 13mal beteiligt. Dies entspricht einer Häufigkeit von 81 %. Bei dem einzigen Ausgußstein ohne Infekt hatte es sich um einen Calciumoxalatstein gehandelt. 6mal war es zu schmerzhafter Hämaturie gekommen, 5mal wurde eine Pyurie beobachtet, die im Falle des infektfreien Calciumoxalatsteines überraschenderweise steril war.

Bartone und Johnston (1977) nahmen bei 19 Kindern mit Ausgußstein eine Nephrotomie vor, wobei sie vier beidseitige Fälle beobachteten. 18mal lag ein erheblicher Harnwegsinfekt vor, Proteus wurde am häufigsten beobachtet. Die Steine beanspruchten ähnlich wie bei uns nahezu den gesamten Nierenhohlraum und mindestens zwei Kelchsysteme. Auch hier wurde eine deutliche Bevorzugung der Jungen gegenüber den Mädchen beobachtet. Wie im eigenen Krankengut wurde Magnesium-Ca-Ammoniumphosphat am häufigsten festgestellt, einmal hatte eine RTA vorgelegen.

2.3.3

Lokalisation der Konkreme in Abhängigkeit vom Alter

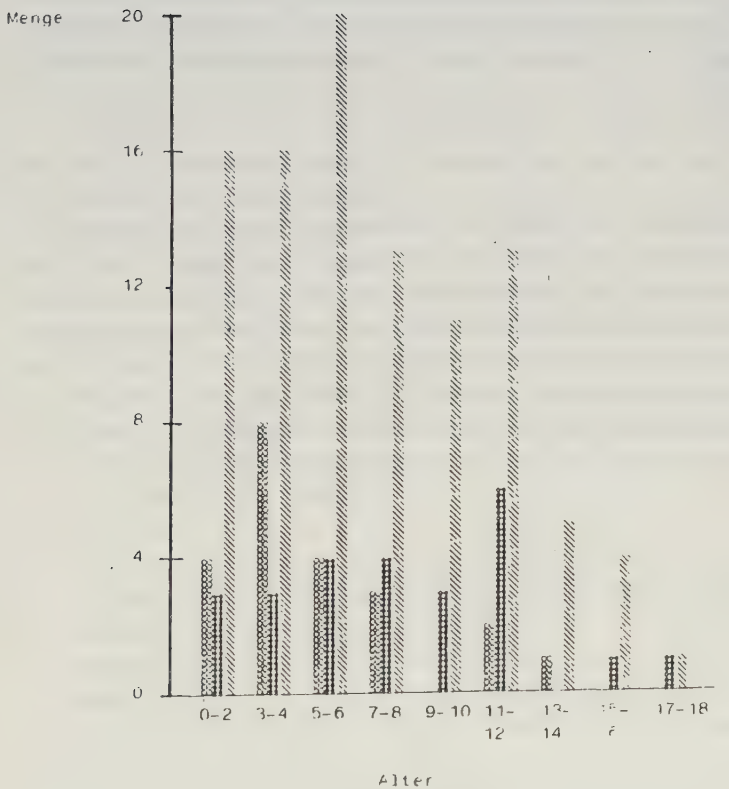
Einen Überblick über die Lokalisation der Harnsteine in Abhängigkeit der jeweiligen Alters-Untergruppierungen gibt Tabelle 6. Sie zeigt einen hohen Anteil von Nierensteinen bis zum 6. Lebensjahr mit einem deutlichen Abfall in der Altersgruppierung von 7 - 8 bis hin zu den 11- bis 12jährigen Kindern. Einen deutlichen Rückgang des Anteils der Nierensteine erkennt man bei den Kindern ab dem 13. Lebensjahr.

Keine nennenswerte Altersabhängigkeit scheint bei den Harnleitersteinen bis zum Alter von 12 Jahren vorzuliegen. Bei den 13- bis 14jährigen haben wir keine Harnleitersteine gesehen. In der Gruppe der 15- bis 17jährigen waren sie nur noch in geringer Zahl festzustellen.

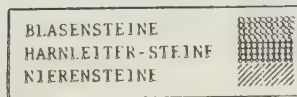
Bei den Blasensteinen, die insgesamt 13 % ausmachen, ergibt sich ebenfalls bis zum 12. Lebensjahr eine annähernd gleiche Verteilung mit einem auffallenden Gipfel bei den 3- bis 4jährigen.

Angaben in der deutschen und internationalen Literatur, die zum Vergleich herangezogen werden könnten, sind überraschend spärlich. Marberger (1982) fand in seinem 95 Kinder umfassenden Krankengut der urologischen Universitätsklinik Innsbruck eine ähnliche Verteilung.

Den durchweg häufigsten Befall der Nieren wiesen Kinder bis zu 6 Jahren auf, wobei die Gruppe der bis 2jährigen Kinder den größten Anteil hatten. Im Gegensatz zu unserem eigenen Krankengut sinkt der Anteil der Nierensteine ab dem 7. Lebensjahr sehr viel stärker, ohne das von uns in der Altersgruppe der 7- bis 12jährigen beschriebene Plateau aufzuweisen.



Lokalisation der Harnsteine in Abhängigkeit vom Alter



Tab. 6

Harnleitersteine waren bis zum Alter von 4 Jahren selten, zeigten dann jedoch eine sehr gleichmäßige Verteilung. Auch hier fallen Unterschiede zum eigenen Krankengut auf. Wie oben gezeigt, weist die Gruppe bis zu 12 Jahren den Großteil der Harnleitersteine mit einer deutlichen Bevorzugung der 11- bis 12jährigen auf. Die Blasensteine waren über die Altersgruppen in ihrer Verteilung unseren ganz ähnlich - lediglich die auch für Innsbruck beobachtete Betonung in der Gruppe der 3- bis 4jährigen fiel in unserem eigenen Krankengut wesentlich deutlicher aus.

Hinsichtlich der Lokalisation der Steine des stimmen wir mit der Beobachtung von Joost (1982) überein, die anders als bei Erwachsenen im Kindesalter ein Überwiegen der Nierensteine beobachteten. Gleichlaufend mit Angaben von Bastian (1976) und Vahlensieck (1977) für die BRD, Gahzali (1976) für England und Irland sowie den Beobachtungen von Joost und Marberger (1982) können auch wir einen bevorzugten Befall der Niere für das frühere Kindesalter bestätigen; Uretersteine sind erst mit zunehmendem Alter häufiger, werden aber im eigenen Krankengut ab der Gruppe der 13 - 14jährigen wieder weniger.

2.3.4

Türkische Kinder

In Deutschland wird bei 0,005 % aller Kinder bis zu 12 Jahren ein Harnsteinleiden manifest. In der Türkei dagegen können bei jedem fünfzigsten bis fünften Kind Harnsteine nachgewiesen werden. Tellaloglu und Ander (1984) fanden bei 334 von 1964 bis 1984 in der chirurgischen Universitätsklinik Istanbul operierten Kindern 70 % Jungen. Die Altersgruppe von 4 bis 6 Jahren war bevorzugt vertreten.

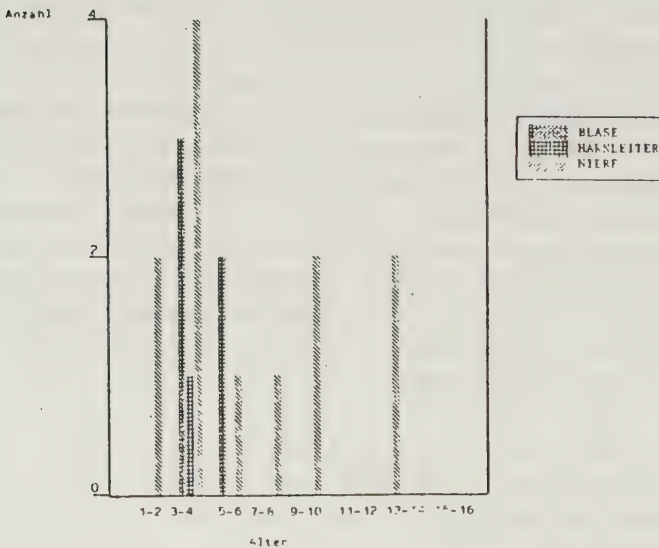
Im eigenen Krankengut betrug der Anteil türkischer Kinder 15,7 %. Ebenso wie Hohmann et al. (1978), die in Essen einen Anteil von 5,1 % türkischer Kinder hatten, fand sich auch bei uns ein deutliches Überwiegen des männlichen Geschlechts. Während sich im eigenen Krankengut ein Morbiditätsgipfel erst bei den 3- bis 4jährigen fand, war dieser in der Essener Gruppe bereits im Alter bis zu 2 Jahren festzustellen. Die Altersverteilung sowie die Lokalisation der Steine in Abhängigkeit vom Alter gibt Tabelle 7 wieder.

In guter Übereinstimmung mit der Altersverteilung der 175 türkischen Kinder von Eckstein (1965) zeigt sich auch im eigenen Krankengut eine deutliche Bevorzugung der 2- bis 5jährigen. Während dieser Gipfel bei Eckstein zwischen 2 und 4 Jahren am ausgeprägtesten ist, fanden wir ihn zwischen 3 und 4 Jahren am höchsten. Hier war auch der Anteil von Steinen in Blase und Harnleiter bei Eckstein besonders hoch. Ähnlich wie bei Tellaloglu befanden sich etwa 50 % der Steine in der Niere, der Rest verteilte sich auf Ureter und Blase.

Entsprechend dem großen türkischen Anteil an der West-Berliner Bevölkerung fanden Borgmann und Nagel (1983) in ihrem Krankengut von 181 Kindern des Klinikums Charlottenburg der Freien

Universität Berlin 27,1 % türkische Kinder, die in den vergangenen 10 Jahren 10 bis 13 % aller in West-Berlin lebenden Kinder ausgemacht haben. Türkische Kinder sind damit 2 bis 2,5mal häufiger an Nierensteinen erkrankt als deutsche Kinder. Dabei war es unerheblich, ob sie in Berlin bereits geboren oder innerhalb der ersten beiden Lebensjahre zugezogen waren.

Tab. 7



Lokalisation der Harnsteine von
19 türkischen Kindern in Abhängigkeit
vom Alter

Die Inzidenz war für diese Gruppe genauso hoch wie für später zugezogene Kinder. Umfangreiche Untersuchungen durch Pädiater hatten keine Unterschiede in der Ernährung herausfinden können. Besonders die Kleinstkinder erhielten keine signifikant größere Zufuhr an Milchprodukten als deutsche Kinder dieser Altersgruppe. Borgmann und Nagel werten diese Tatsache als die bedeutsame genetische Rolle bei der Entstehung der Urolithiasis.

2.4

Ursachen der Harnsteinbildung in unserem Krankengut

"Wenn auch ein grundsätzliches Verständnis der Prozesse, die zur Harnsteinbildung führen, bis heute fehlt, hat zumindest die Erforschung der Einzelfaktoren in den letzten Jahren größere Klarheit gebracht." (Bichler, Strohmeier, Korn 1985.) Bei der Vielzahl der Einzelfaktoren ist es nicht leicht, einheitliche Gruppierungen vorzunehmen. Manche Autoren rechnen die Immobilitationssteine den idiopathischen Steinen zu, andere wiederum führen sie bei den metabolischen Ursachen auf.

Besser stimmen Statistiken über Abflußstörungen überein. Sie machen zwischen 25 und 40 % aus. Im eigenen Krankengut lagen 86 (61 %) Fehlbildungen vor, von denen 49 (35 %) urodynamisch wirksam waren und zu Abflußbehinderungen geführt hatten.

Eine Übersicht über die vielfältigen Ursachen der Steinbildung gibt die nachfolgende Tabelle 8. Als hilfreich hat sich erwiesen, die Ursachen in die vier Gruppen idiopathisch, metabolisch, Abflußstörung/Anomalie und Proteus-Infekt aufzuteilen. Von den 140 erfaßten Kindern haben wir die 30 infektfreien sowie die Infekte ohne Proteusbeteiligung unter die idiopathische Gruppe eingeordnet. Zweimal hatten hereditäre Thrombozytopathien vorgelegen, einmal ein Triose-Phosphat-Isomerase-Mangel und einmal ein Von-Willebrand-Jürgens-Syndrom. Eine Hydronephrose lag in 10 % der Fälle und eine Ureterfehleinnüdung in 5 % vor, davon einmal beidseits. Recht hoch war auch die Zahl der Blasenektrophien mit 4 % (6 Fälle).

7mal lagen Zystitiden vor (5,7 %), ebenso häufig fanden wir eine Pyurie. Als weitere begleitende Ursachen fand sich 3mal eine extreme hyperergische Reaktionslage (2,4 %), 2mal lag Wurmbefall vor. Bei Spitalaufnahme haben wir in 11 Fällen (9 %) eine chronische Pyelonephritis festgestellt. 6 Kinder (4,9 %) wiesen in ihrer Anamnese rezidivierende Tonsillitiden auf.

Tab. 8

Ursachen der Steinbildung in unserem Krankengut

Idiopathisch	Metabolisch	Abflußstörung/Anomalie	Proteus-Infekt
Infiziert 42 (außer Proteus)	Immobilisation 6 (4 %)	HL.-Abgangstenose (davon 2 beidseitig)	18 (13 %) 48 = 39 %
Infektfrei 30 21,4 %	Zystinurie 4 (2,9 %)	Hydronephrose Ureterfehlmündung (1 beidseits)	14 (10 %) 7 (5 %)
"Misch-Infekt"	Hyperkalziurie 3	Blasenekstrophie Doppelnieren	6 (4 %) 3
	Hyperuricämie 3	Doppel-Ureter Zystosigmoideostomie	3 2
	Hyperurikosurie 1	Hochgradige Phimose Obstruktion re. HL durch aberrierende Gefäße	5 3 3
	Hyperphosphatämie 1	Hypospadie/Epispadie	3
	Hyperphosphaturie 1	Megaureter Anal- u. Rektumatriesie (1 mit M. Down) VUR	2 2 (1 mit M. Down) 3
	Cortison-Therapie 4 davon 2 x bei AGS	(1 mit M. Down)	
		Megakolon congenitum mit Blasen-Ileum- u. Blasen-Rektumfistel	1
	RTA 2	Terminale Ureterstenose Vesico-vaginale Fistel	1 1
	Kastrations-Syndrom 1	Echtes Ureter-Divertikel	1
		Persistierende Segmentation beider Nieren	1
	Triose-P-Isomerase- mangel 1	Hufeisenniere	1
	v. Willebrand - Jürgens-Syndrom 1	Nierenaplasie Nieren-Hypoplasie Intrarenales Nierenbecken Dünndarmatriesie u. Volvolus Spaltniere Pers. Urethralklappe Retrocavalärer Ureter re. Rotations-Anomalie Lazy-Bladder-Syndrom	1 1 1 1 1 1 1 1 1
51 % = 72	20 % = 28	Gesamt:	61 % = 86 48 % = 39 %
		Abflußstörungen:	35 % = 49

2.4.1

Metabolische Ursachen

Die Häufigkeit metabolischer Ursachen liegt weltweit zwischen 10 % und 37 %, wobei diese höchste Quote von der Mayo-Klinik angegeben wird und wohl mit der Vorselektion des Patientengutes zusammenhängt.

Bei unseren Münchener Kindern fanden wir in 20 % metabolische Ursachen. Am häufigsten waren Schulkinder betroffen. In der Gruppe von 7 bis 12 Jahren hatten 24 %, bei den 13- bis 17jährigen 20 % metabolische Ursachen. Im Vorschulalter fanden sich Stoffwechselstörungen bei den bis 3jährigen in 8 % und von 3 bis 6 Jahren in 9 % der Fälle.

6mal (4 %) traten Steine bei langdauernder Immobilisation auf. Eine Zystinurie haben wir in 2,9 % der Fälle beobachtet.

Bei 4 Kindern waren eine Cortisontherapie vorausgegangen, 2mal als Substitutionstherapie bei AGS und 2mal zur symptomatischen Behandlung von Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises. In diesem Zusammenhang berichten Gillies und Shellshear (1976) aus New Zealand über ein 8 Jahre altes Mädchen mit einer thrombozytopenischen Purpura auf dem Boden einer Immunerkrankung, das mit 60 mg Prednison (2 mg/kg/Tag) behandelt wurde. Nachdem wegen Verschlimmerung die Dosis zwischenzeitlich auf 80 mg erhöht worden war, bot sie nach 6 Wochen klinisch das Vollbild eines Cushing-Syndroms. Unter dem Bild zerebraler Krampfanfälle, schweren Depression, Osteoporose und einer Suppression von Nebennieren und Knochenmark kam es zu einem siebentägigen Nierenversagen, das sich auf Gabe von 1 g Furosemid innerhalb von 18 Stunden mit einer Hämaturie langsam löste. Das daraufhin vorgenommene i.v.-Pyelogramm zeigte beidseits einen kleinen Stein jeweils am vesiko-ureteralen Übergang. Die beiden spontan abgegangenen Steine bestanden aus Magnesium-Carbonat und Phosphat. Während der nächsten 8 Wochen kam es unter weiter ausschleichender Gabe von 7,5 mg

Prednison pro Tag sowohl zu einer Remission der Thrombozytopenie als auch zu einer vollständigen Wiederherstellung der Nierenfunktion.

2.4.2

Fehlbildungen

Wie Tab. 8 zeigt, haben von den 61 % gleichzeitig vorliegenden Fehlbildungen über die Hälfte zu Harnabflußstörungen geführt. Eine Harnleiterabgangsstenose haben wir 18mal (13 %) beobachtet.

Tab. 9

Jungen	12 = 8,6 %	19 = 13,6 %
Mädchen	8 = 5,0 %	

Multiple Fehlbildungen

Multiple Fehlbildungen lagen in 13,6 % vor - die Jungen waren mit 8,6 % gegenüber 5 % bei den Mädchen öfter betroffen.

Die Gruppe der 4- bis 6jährigen wies in 16,3 % zusätzlich Fehlbildungen der ableitenden Harnwege auf. 26 % der Kinder bis 6 Jahre hatten gleichzeitig Mißbildungen. Bei den 7- bis 17jährigen konnten wir in guter Übereinstimmung mit Homann (1978) nur noch halb so viele (14,6 %) gleichzeitige urologische Fehlbildungen feststellen.

Neben dem Steinleiden festgestellte urologische Fehlbildungen der ableitenden Harnwege (n = 123)

bis 3 J.	12	9,8 %	) 32 = 26,0 %
4 - 6 J.	20	16,3 %	
7 - 12 J.	16	13,0 %	) 18 = 14,6 %
13 - 17 J.	2	1,6 %	
0 - 6 J.	32	26,0 %	
7 - 17 J.	18	14,6 %	

Die höchste Quote urodynamisch wirksamer Abflußstörungen gibt Steele, Toronto (1983) mit 68 % an. Unsere Erfahrungen stimmen

gut überein mit Joost und Marberger 32 % (1982), Schmechel und Schubert 35 % (1974) und Vendl 33 % (1975).

2.4.3

Beziehung zwischen Alter, Steinart und familiäre Belastung

Wir haben bei 123 Kindern versucht herauszufinden, ob ein Zusammenhang zwischen dem Alter und den kausalgenetischen Teilfaktoren Harnwegsmißbildung, metabolische Störung, Dyspepsie-Infekt, hereditäre Belastung und Immobilisation besteht. Einen Überblick hierzu gibt die nachstehende Tabelle 10.

Tab. 10

	bis 3 Jahre	4 - 6 Jahre	7 - 12 Jahre	13 - 17 Jahre	Gesamt
Harnwegsmißbildung	12 = 34 %	20 = 47 %	16 = 32 %	2 = 20 %	50 = 40,6 %
Metab. Störung	3 = 8 %	4 = 9 %	12 = 24 %	2 = 20 %	21 = 17,0 %
Dyspepsie, Infekt	10 = 28 %	9 = 21 %	7 = 14 %		26 = 21,0 %
Hereditäre Belastg.	7 = 20 %	3 = 7 %	9 = 18 %	1 = 10 %	20 = 16,3 %
Immobilisation	1 = 3 %	2 = 5 %	2 = 4 %	1 = 10 %	6 = 4,9 %
	33 = 94 %	38 = 90 %	46 = 92 %	6 = 60 %	123 = n
Gesamt 137	n = 35	n = 42	n = 50	n = 10	
Kausalgenetische Teilfaktoren von 123 Kindern in Beziehung zu den Altersgruppen					

Solchermaßen untereinander in Beziehung gesetzt, führte die Gruppe der Harnwegsmißbildungen mit 40,6 %, gefolgt von Dyspepsie und Infekt in 21 % sowie metabolische Störungen in

17 % und familiäre Belastung in 16,3 %. Immobilisationssteine machten immerhin 4,9 % des Krankengutes aus. Die 4- bis 6jährigen wiesen mit 47 % die häufigsten Harnwegsmißbildungen auf, die 3jährigen folgten mit 34 %, die 7- bis 12jährigen mit 32 %.

Ähnlich den Harnwegsmißbildungen wurden bei den bis zu 6jährigen Kindern in 28 % bzw. 21 % Infekte und Gedeihstörungen beobachtet. Sie lagen bei den 7- bis 12jährigen nur noch in 14 % vor und wurden erwartungsgemäß in der Gruppe 13 Jahre und älter nicht mehr gesehen. Entsprechend dem Altersgipfel um 2 Jahre zeigten 20 % der bis zu 3jährigen Kinder eine eindeutige familiäre Belastung. Die Zahl der Immobilisationssteine war zu gering, um eine signifikante Altersverteilung ausmachen zu können.

Bei 74 von insgesamt 140 Kindern haben wir kausalgenetische Teilfaktoren zu Steinen reiner Zusammensetzung in Beziehung gesetzt. Da nach Vahlensieck (1977) in der großen Zahl unkomplizierter Harnwegsinfekte ein Infekt allein zunächstmal nicht zur Harnsteinbildung führt, haben wir hier auf die Darstellung der Harninfekte verzichtet.

Tab. 11

	Ca- Oxalat	Ca- OX.-P	Ca- Phosphor	Struvit	Ca- Carbonat	Zystin	Xanthin	Gesamt
Harnwegsmiß- bildung	5 = 11 %	7 = 15 %	22 = 48 %	9 = 19 %	2		1	n = 46
Metabolische Störung	7 = 46 %	1	1	1	1	4		15
Hered. Belastung	4		1		2			7
Immobilisation	2		1	1	1		1	6
	18	8	25	11	6	4	2	74
	26 = 35 %		36 = 49 %		12 = 16 %			

Beziehung von Steinen reiner Zusammensetzung und kausalgenetische Teilfaktoren

Wie Tabelle 11 zeigt, fallen in der Gruppe der Harnwegsmißbildungen 31 Infektsteine (67 %) auf. Calciumphosphat fand sich dabei in 48 %, Struvit in 19 % der Fälle. Während Calciumoxalat

in dieser Gruppe nur mit 11 % beteiligt war, stieg sein Anteil bei den metabolischen Störungen unter den monomineralischen Substanzen auf fast die Hälfte (46 %).

Zusammenbetrachtet bilden Calciumoxalat und Calciumoxalat-phosphat mit 35 % die zweitstärkste Gruppe, die aber von den Infektsteinen mit insgesamt 49 % noch deutlich übertroffen wird. Ähnliche Angaben machen Culley et al. (1978) von der Mayo-Klinik für eine Gruppe von 26 Kindern mit Steinen der unteren Harnwege, die sämtlich entweder urodynamische Fehlbildungen oder neurogenetische Dysfunktionen aufwiesen.

Eine generelle, genbedingte vererbare Disposition für das Harnsteinleiden ist bislang nicht eindeutig nachgewiesen worden. Die Urolithiasis ist somit keine Erbkrankheit, wenngleich einzelne, für das Steinleiden ursächliche Faktoren vererbt werden können (Dahlmann 1975). Als typisches Beispiel gelten die Zystinurie und die Enzymdefekte.

Viele Steinträger geben eine Urolithiasis in Ihrer Familienanamnese an. Im eigenen Krankengut konnten wir in 20 Fällen (14,3 %) eine eindeutige familiäre Belastung nachweisen, wobei 14mal die Eltern und in 2 Fällen auch Geschwister betroffen waren. Eine echte Beziehung zu den Steinarten konnten wir nicht finden.

Tab. 12

Eltern	14
Geschwister	2
Großeltern	2
Sonstige Blutsverwandte	2
Summe	20 = 14,3 %

Harnsteine bei Blutsverwandten
von Steinträgern

Nach Vahlensieck ist die Situation bei bestimmten Erbleiden mit einer definierten, kausalpathogenetischen Bedeutung für die

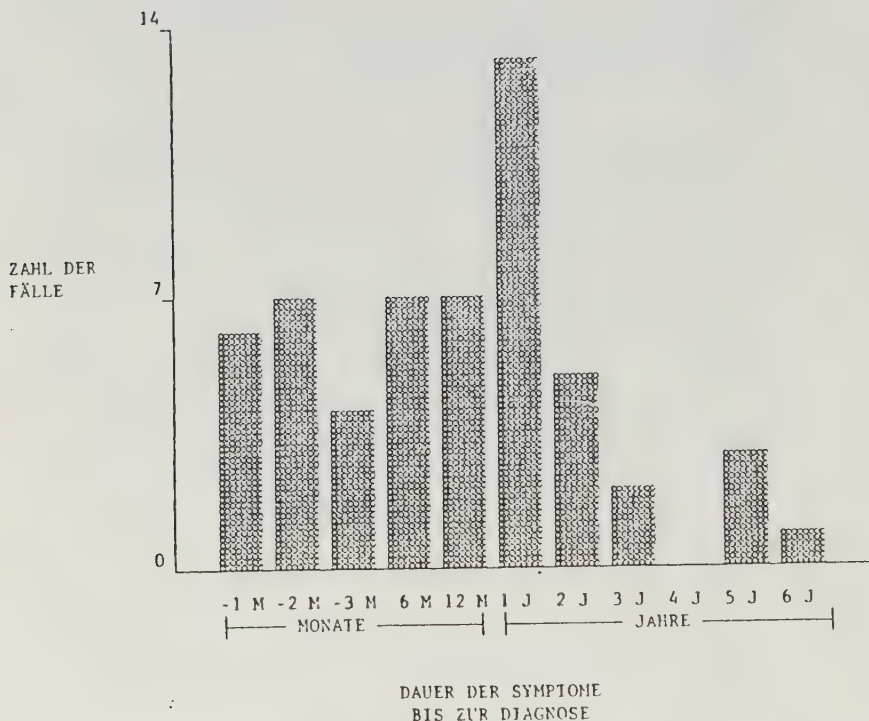
Entstehung von Harnsteinen eindeutig. Denkbar ist auch eine latente Disposition, bei der erst Überkonsum lithogener Substanzen eine Steinbildung nach sich zieht. Während die familiäre Belastung im eigenen Krankengut 14,3 % betrug, wiesen Homann und Mellin (1978) eine familiäre Disposition in 19 % der Fälle nach. Steele und Lowe (1983) aus Toronto errechneten aus einer 109 Kinder großen Gruppe für idiopathische Steine, bei Zystinurie und bei Hyperkalziurie eine familiäre Belastung von 50 %. Vendl (1975) berichtet in seinem 400 Kinder großen Krankengut über eine familiäre Häufung von 25 % und bei den Rezidivsteinen in 22 %. Andere Autoren wie Bennett und Colodny (1973) geben eine familiäre Belastung in 8 % der Fälle an. Neben vererbbarer Disposition spielt auch die Weitergabe fehlerhafter Ernährungsgewohnheiten und die Neigung zu Übergewicht eine Rolle (Schneider, 1979). 2mal hatte bei unseren Kindern ein insulinpflichtiger Diabetes mellitus vorgelegen. Je einmal beobachteten wir einen familiären Groß- und Minderwuchs.

2.4.4

Dauer der Symptome bis zur Diagnose

Bei 55 unserer 140 Kinder ließ sich die Dauer der Anamnese bis zur Diagnosestellung feststellen, wobei wir unsere Kinder mit und ohne Fehlbildungen zusammen betrachtet haben. Wie anhand des eigenen Krankengutes als auch im neueren europäischen, teilweise auch anglo-amerikanischen Schrifttum bestätigt, liegt der Häufigkeitsgipfel des Auftretens von Harnsteinen für Kinder mit und ohne Fehlbildungen der ableitenden Harnwege um das 2. Lebensjahr. Hält man sich vor Augen, daß die Fehlbildungen von Geburt an bestehen und ebenso lange die hohe Anzahl der begleitenden Harnwegsinfekte - die überwiegende Zahl davon mit ureasebildenden Keimen - ist es nicht verwunderlich, daß in 23,6 % der Fälle die Beschwerden ein Jahr und in weiteren 9 % zwei Jahre andauerten, ehe die richtige Diagnose gestellt werden konnte. Bei 11 % der Kinder dauerte die Anamnese einen Monat und in 12,7 % zwei Monate an. Das typische Bild des akuten Abdomens haben wir nur 4mal beobachtet. In 35 Fällen (28 %) fanden wir eine Hämaturie, 23mal (17 %) war sie mit Schmerzen verbunden und 12mal (9,8 %) schmerzlos.

Tab. 13



Bei 2 Kindern war zunächst ein innocenter Blinddarm entfernt worden, bevor sie uns zur weiteren Abklärung zugewiesen wurden.

Als Grund für die lange Dauer der Anamnese bei Kindern mit gleichzeitigen Fehlbildungen führt die Essener Arbeitsgruppe um Mellin das Fehlen einer typischen Symptomatik in etwa 80 % an. Unklare Fieberschübe und dysurische Beschwerden waren die führenden Symptome.

2.5

Serum- u. Urinbefunde

Den Ausscheidungsverhältnissen und Serum-Elektrolytkonzentrationen der steinbildenden Ionen sowie einigen nicht steinbildenden Ionen und der Harnsäure kommt nach Matouschek (1979) für die Bildung von Nierensteinen große Bedeutung zu. Wir haben daher die Serum-Elektrolytkonzentrationen, Harnsäure und Phosphat im Serum untersucht. Abgesehen vom Phosphat war die Zahl der im 24-Stunden-Urin bestimmten Komponenten-Konzentrationen nicht groß genug, um statistisch aussagekräftig zu sein. Untersucht wurden die genannten Komponenten bei Calciumoxalat, Calciumphosphat, Harnsäure und Zystinurie bzw. Zystinsteinbefall. Tabelle 14 gibt einen Überblick über die von uns ermittelten Werte.

Während Matouschek und Huber für erwachsene Calciumoxalatsteinträger eine deutliche Erniedrigung von Natrium, Kalium und Calcium im Serum im Vergleich mit den Normbereichen gesunder Patienten nachgewiesen hatten, fanden wir bei unseren eigenen Kindern sämtliche Elektrolytkonzentrationen im Normbereich. Dreimal haben wir bei Kindern mit Calciumoxalatsteinen eine Hyperurikämie beobachtet. Diese Zahl entspricht 11 % der Träger reiner Calciumoxalatsteine, während Matouschek eine erhöhte Harnsäurekonzentration in 18,5 % der Fälle nachweisen konnte. Eine Hyperkalziurie haben wir dreimal beobachtet, einmal mit Hyperphosphaturie bei M. Down. In diesem Fall hatte es sich um ein 4jähriges Mädchen mit einem großen Struvitstein in der linken Niere gehandelt, der über eine ausgedehnte Nephrotomie nach Lithotomie entfernt wurde; gleichzeitig wurde ein Infekt mit E.Coli saniert. Bei den beiden anderen Fällen von Hyperkalziurie hatte es sich um Calciumoxalat- und Calciumphosphatsteine gehandelt. Die 24-Stunden-Ausscheidung betrug für Calcium bei dem höchsten von uns gemessenen Wert 11,8 mg/kg/Tag. Einen Hyperparathyreoidismus haben wir in jedem der drei Fälle

Tab. 14

Befunde der Serum- und Urinuntersuchungen bei den jeweiligen Steinträgern

Parameter			Ca-Oxalat	Ca-Phosphat	Harnsäure	Zystin
Na Serum mval/l	Mittelwert	x	137,3	137,37	136,0	138,5
	Standard- abweichung (s)		13,3	3,69	1,63	1,5
		x + S	150,7	141,06	137,63	140,0
		x - S	123,9	133,68	134,37	137,0
K Serum mval/l	Mittelwert	x	4,2	4,2	4,1	5,2
	Standard- abweichung (s)		0,31	0,4	0,88	0,9
		x + S	4,51	4,6	4,98	6,1
		x - S	3,89	3,8	3,22	4,3
Ca Serum gesamt mval/l	Mittelwert	x	4,88	4,79	4,4	
	Standard- abweichung (s)		0,37	0,4	0,5	
		x + S	5,25	5,19	4,9	
		x - S	4,51	4,39	3,9	
Phosphat Urin mval	Mittelwert	x	8,96	19,2		
	Standard- abweichung (s)		8,24	1,4		
		x + S	17,4	20,6		
		x - S	0,72	17,8		
Phosphat Serum mval/l	Mittelwert	x	3,03	3,77		
	Standard- abweichung (s)		0,41	1,14		
		x + S	3,44	4,91		
		x - S	2,62	2,63		
Cl Serum mval/l	Mittelwert	x	99,33	98,96	94,33	90,5
	Standard- abweichung (s)		3,2	5,58	3,86	4,5
		x + S	102,63	104,54	98,19	95,0
		x - S	96,03	93,38	90,47	86,0
Harnsäure Serum mg ./.	Mittelwert	x	4,4	4,7	7,96	12,25
	Standard- abweichung (s)		1,3	1,12	4,81	7,65
		x + S	5,7	5,82	12,77	19,9
		x - S	3,1	3,58	3,15	4,6

ausschließen können. Anamnestisch bedeutsam schien uns in einem der drei Fälle von Hyperurikämie, daß bei erheblicher, vorbestehender Adipositas eine extreme Abmagerung vorausgegangen war. Den von Matouschek beobachteten Zusammenhang zwischen erhöhtem Harnsäurespiegel im Urin bei gleichzeitiger Hyperkalziurie oder einer solitären Hyperurikurie bei 21 % seiner erwachsenen Patienten haben wir bei unseren Kindern nicht nachweisen können.

Eine Zystinurie konnten wir in vier Fällen beobachten. Es hatte sich bei der Erstmanifestation jeweils um Steinträger gehandelt, von denen zwei ein Rezidiv entwickelten. Bei Diagnosestellung betrugen die Konzentrationen im Urin zwischen 259 und 574 mg/l. Der Mittelwert $\bar{x}$ betrug 421 mg/l, $\bar{x} + s = 549,8$ und $\bar{x} - s = 292,2$ bei einer Standardabweichung (s) von 128,8 mg/l.

Damit war in drei Fällen die maximale Löslichkeit bei normalem Urin-pH von 300 mg/l deutlich überschritten. Bei den Serum-Elektrolytwerten der Zystinsteinträger fiel ein insgesamt erniedrigtes Chlorid auf. Der Harnsäuremittelwert lag mit $\bar{x} = 12,25$ ebenfalls deutlich über dem Normbereich, wobei der Spitzenwert in einem Fall 19,9 mg/% betrug. Bei den übrigen Serum-Elektrolytkonzentrationen hatten sich keine Abweichungen vom Normbereich ergeben.

Diese Beobachtungen stimmen gut mit den Angaben von Meloni und Canary (1976) sowie von Marketos und Emmerson (1981) überein, wie auch dem in der bisherigen Literatur spärlich untersuchten Zusammenhang zwischen Zystinurie und gestörter Urathomöostase. Während die Zystinsteinträger des Erwachsenenalters eine annähernd gleichmäßige Geschlechtsverteilung aufweisen, konnten wir an unseren vier im Kleinkindes- und Vorschulalter befallenen Kindern eine deutliche Bevorzugung der Knaben mit 3 : 1 nachweisen.

2.6

Therapie

In 94,3 % mußte operiert werden. Dabei wurden die Steine überwiegend durch Pyelotomie entfernt. 6mal wurde eine Pyelotomie mit gleichzeitiger Ureterotomie durchgeführt.

Bei allen 16 Kindern mit Nierenbeckenausgußsteinen wurde eine ausgedehnte Nephrotomie durchgeführt. Bei einem der beiden Fälle von RTA konnte ein rechtsseitiger Korallenstein nur teilentfernt werden, weil die durch Voroperationen bedingten, erheblichen Verwachsungen die Restniere gefährdeten. In einem Fall war der Ausgang letal, weil es postoperativ zu einer nicht beherrschbaren Staphylokokken-Sepsis gekommen war. In einem anderen Fall kam es zum terminalen Nierenversagen, da sich bei Zustand nach Nephrektomie die verbliebene Restniere von ihren massiven pyelonephritischen Veränderungen nicht mehr erholte.

Bartone und Johnston führten bei 11 Kindern nach Nephrotomie vergleichende Untersuchungen zum Größenwachstum der Nieren durch. Die präoperativ röntgenologisch festgestellten Maße wurden ein Jahr lang sowohl mit der Gegenseite als auch mit den mittleren Wachstumskurven gleichaltriger Kinder verglichen. Nach der Operation war kein Unterschied zur gesunden Seite festzustellen. Die Kinder hatten mit ihren Werten immer noch im Normbereich ihrer Wachstumskurven gelegen. Zu der von Bartone und Johnston demonstrierten, ausgezeichneten Erholungsfähigkeit des Nierenparenchyms und der Nierenfunktion trägt nach Meinung von Boyce (1979, North Carolina) bei, wenn die Ischämiezeit unter 30 Minuten bleiben kann.

Im eigenen Krankengut zwang uns eine infektionsbedingte Parenchymreduktion mit teilweise extremer Ektasie dreimal zur Nephrektomie.

Insgesamt haben wir 12mal (8,6 %) eine Niere entfernen müssen; diese Zahl stimmt gut mit ähnlich lautenden Angaben von Androulakakis (1982, 8,3 %), Schmechel/Schubert (1975) und Eschbaumer (1980, 10 %) sowie Vendl (1975, 11 %) überein. Die geringste Nephrektomiequote gab Caldamone (1984) mit 7,5 % an.

In 7 Fällen (5 %) haben wir zusätzlich eine Polresektion vorgenommen; dabei wurde 6mal ein Schlammfang in der unteren und einmal in der oberen Kelchgruppe entfernt.

Bei den Fehlbildungen mit urodynamischen Abflußstörungen mußten wir 18mal (13 %) eine Harnleiterabgangsstenose korrigieren, davon zweimal beidseitig. Die 7 Ureterfehleimündungen (5 %) haben wir nach Anderson/Heynes neu implantiert.

In den beiden Fällen, in denen zystinsteinbildende Kinder vermehrt Harnsäure ausschieden, haben wir neben einer ausreichenden Harn dilution den Harn auf pH-Werte zwischen 7,5 und 8 mit Uralyt U alkalisiert und gleichzeitig die Löslichkeit von Zystin und Harnsäure gesteigert. In den beiden Fällen von Zystinurie mit Konzentrationen von 429 und 574 mg/l mußten wir zusätzlich Mercaptopropionylglyzin (Thiola) einsetzen, um die Zystinausscheidung nicht über 200 mg/l ansteigen zu lassen.

Das D. Penicillamin haben wir verlassen, weil das Thiola nicht nur sehr viel besser verträglich und so gut wie frei von Nebenwirkungen, sondern auch um mehr als 30 % wirksamer ist.

Bei Infekt-Persistenz und Rezidiven von Infektsteinen verringern wir die Phosphor- und Ca-Zufuhr durch Reduktion der Milchprodukte. Bis zur Infektheilung sollte eine Harnsäuerung auf pH 5,8 bis 6,2 mit Extin^R, Azidol-Pepsin^R oder L-Methionin-Gry^R versucht werden (Brühl, 1985). Zur Reduzierung der enteralen Phosphat-Resorption empfiehlt sich die Gabe von Aluminiumhydroxyd in Form von Anti-Phosphat (Gry) sowie die Applikation von Ureasehemmern wie Acetohydroxamsäure oder Hydroxylharnstoff zur Normalisierung des Urin-pH.

2.7

Zusammensetzung der Konkreme

Von den 140 Kindern unseres Krankengutes mußten 132 einer operativen Behandlung zugeführt werden. Bei 8 Kindern konnte ein Spontanabgang erreicht werden - sechsmal hat es sich um Nierenbeckensteine und zweimal um ostiumnahe Harnleitersteine gehandelt. 134 Steine konnten einer qualitativ-chemischen Analyse zugeführt werden. Nur einige wenige Steine wurden über die Röntgendiffraktion bestimmt. Auf die eminente Bedeutung der sicheren Kenntnis der Steinzusammensetzung für eine effiziente Rezidivprophylaxe bin ich in einem vorangegangenen Kapitel bereits ausführlich eingegangen.

Tabelle 7 gibt das Ergebnis der bei 134 Kindern durchgeführten Konkrementanalyse in Abhängigkeit von der Steinlokalisation wieder. Während zahlreiche Autoren wie Vendl (1975) und Kutz (1978) reine Calciumoxalatsteine am häufigsten mit 43,9 bzw. 53,3 % bestimmten, betrug der Anteil dieser Steinart im eigenen Krankengut 22,3 %. Wir fanden am häufigsten den zur Gruppe der Infektsteine gehörenden Calciumphosphatsteine in 26 %. Hier fällt auf, daß er nicht nur im oberen, sondern auch im unteren Harntrakt häufig vertreten ist, ganz im Gegensatz zum Calciumoxalatstein, der einen bevorzugten Befall der Nieren bei uns aufweist. Eine ähnliche Verteilung zeigen mit 13,3 und 12 % die nächstfolgenden Steinarten Calciumphosphatcarbonat und Struvit.

Calciumoxalatphosphat fanden wir gleichmäßig über die rechte und linke Niere sowie in der Blase verteilt je viermal entsprechend 9 %, die Harnleiter blieben hiervon ausgenommen. Eine Lokalisation im oberen Harntrakt zeigten die mit 3,8 und 3 % nächstfolgenden Calciumcarbonat- und Calciumoxalat-Harnsäure. Dreimal fanden wir einen Stein bestehend aus Zystin und Harnsäure, jedoch nur einmal einen reinen Zystinstein in der linken Niere. Gleichlaufend mit den Angaben der Weltliteratur fanden

KONKREMENT-ANALYSE VON 134 KINDERN

	NIERE		URETER		BLASE	KINDER	
	RE.	LI.	RE.	LI.		GESAMT	
CA-PHOSPHAT	9	12	2	4	8	35	26 %
CA-OXALAT	15 (1)	11	2	1	1	30 (1)	22,3 %
CA-PHOSPH.-CARBONAT	4 (1)	8 (2)	2	1	3 (1)	18 (4)	13,3 %
MG-N ₄ -P = STRUVIT	8	3	4 (1)		1=(1)	16 (2)	12 %
CA-OXALAT-PHOSPH.	4	4			4	12	9 %
CA-CARBONAT	3		2			5	3,8 %
CA-OXALAT-HARNSÄURE	3		1			4	3 %
ZYSTIN-HARNSÄURE	1		1		1	3	2,2 %
CA-OXALAT U. CA-CARBONAT	1		1			2	1,5 %
STRUVIT-CA-OXALAT	1		1			2	1,5 %
STRUVIT-CA-CARBONAT	1		1			2	1,5 %
REINER HARNSÄURE- STEIN			1			1	0,7 %
ZYSTIN		1				1	0,7 %
CA-OXALAT-- ZYSTIN	1					1	0,7 %
XANTHIN	1					1	0,7 %
CA-CARB., CA-P STRUVIT		1				1	0,7 %
GESAMT	2	40	18	6	18	134	100 %

() = ANZAHL DER HARNSÄUREBEIMENGUNGEN

114 STEINE VON 134 CA-HALTIG = 86 %
 86 " " " PHOSPHATHALTIG = 64 %
 51 " " " OXALATHALTIG = 38 %

Tab. 15

CA-OX, CA-P UND CA-OX-P = 57 %

wir somit für den Zystinstein eine Häufigkeit von 3 %. Vendl (1975) fand reine Zystinsteine in 3,6 %, Borgmann und Nagel (1982) in 1,2 %, Minkov (1981) in 3,9 % und Hohmann et al. (1978) einen Komplex aus Zystin, Harnsäure und Carbonat in 6 % der Fälle. Steele et al. (1983) geben für ihre 109 Kinder große Gruppe aus Toronto immerhin 9 Fälle von Zystinsteinbefall an, was einer Häufigkeit von 14 % entspricht. Röntgenologisch waren davon 2 nicht schattengebend. In dieser Gruppe waren die Calciumoxalatsteine im oberen Harntrakt mit 57 % am häufigsten, gefolgt von Struvit mit 22 %. Bemerkenswerterweise folgt der oben zitierte Zystinstein mit 14 % in der Häufigkeit an dritter Stelle. Der Calciumphosphatstein wird mit nur 4 % angegeben. Diese Zahl erscheint nicht nur im Vergleich mit dem eigenen Material, sondern auch im Hinblick auf die Angaben der meisten anderen Autoren sehr niedrig, da der Calciumphosphatstein neben dem Struvit und dem Calciumoxalat zu den drei häufigsten Steinarten zählt.

Monomineralogische Steine haben wir nur 89 mal gefunden. Dies entspricht einer Häufigkeit von 66,4 %. Einen Überblick über die Verteilung der für sich betrachteten, reinen Konkremeute gibt Tabelle 16. An Stelle von Calciumphosphat führt hier das Calciumoxalat. An dritter Stelle erscheint bereits der Struvit mit 9 %.

Im Hinblick auf die nur mäßige Zuverlässigkeit der quantitativ-chemischen Analyse verwundert es nicht, daß 41 mal nur die Hauptbestandteile des Steines bestimmt werden konnten und wir uns im übrigen mit der Feststellung begnügen mußten, daß hier ein Mischstein vorliegt.

Wie Tabelle 17 zeigt, führt hier der Calciumphosphatcarbonatstein gefolgt vom Calciumphosphatoxalat- und Calciumcarbonatstruvitstein. Baumann und Rutishauser (1968) fanden polymineralische Steine in nur 28,2 %. Bei den reinen Konkrementen führten die

Tab. 16

REINE KONKREMENTE

STEINART	ZAHL	PROZENT
CA-OXALAT	27	30,0 %
CA-P	23	26,0 %
STRUVIT	8	9,0 %
CA-CARBONAT	6	6,8 %
XANTHIN	2	2,2 %
HARNSÄURE	1	1,1 %
SUMME	89 =	100 %

MISCHSTEINE

CA-P-CARBONAT	11	27,0 %
CA-P-OXALAT	8	19,5 %
CA-CARBONAT-STRUVIT	7	17,0 %
CA-P, NH ₄ , HARNSÄURE	5	12,2 %
HARNSÄURE-CA-OXALAT	3	7,3 %
STRUVIT + CA	2	4,9 %
ZYSTIN-HARNSÄURE	1	2,4 %
ZYSTIN-CA-OXALAT	1	2,4 %
STRUVIT + URATE	1	2,4 %
STRUVIT + CA-P	1	2,4 %
STRUVIT + CA-OXALAT	1	2,4 %
SUMME	41 =	100 %

GESANT = 130

Tab. 17

Calciumoxalatsteine mit 45,9 % und die Calciumphosphatsteine mit 16,9 %. Borm und von Brehm (1962) hatten nur 24 % Mischsteine nachgewiesen und bei den reinen Konkrementen 60 % Calciumoxalatsteine mit 16 % Calciumphosphatsteinen an zweiter Stelle. Diese Zahlen stehen Angaben von Helbig und Gahrib (1969) gegenüber, die 86 % Mischsteine und nur 14 % reine Konkreme gefunden hatten. Hier dominierten die Calciumphosphatsteine mit 8 %, die Zystinsteine folgten mit 4 %. Bei den reinen Konkrementen erreichten die Calciumoxalatsteine ganz im Gegensatz zu den eigenen Untersuchungen und den Ergebnissen der obengenannten Autoren lediglich 2 %.

Von 134 analysierten Konkrementen enthielten 114 (86 %) Steine Calcium. Phosphathaltig waren 86 Steine (64 %). In 57 % waren Calciumoxalat, Calciumphosphat und Calciumoxalatphosphat nachweisbar. 38 % der Steine enthielten Oxalat als Beimengung. In guter Übereinstimmung mit den im eigenen Krankengut in 86 % gefundenen calciumhaltigen Steinen fand Minkov et al. (1981) bei 434 Kindern mit Harnsteinen in Bulgarien 84,8 % calciumhaltige Steine.

Doppelseitige Urolithiasis

OP-Jahr	Alter	Lokalisation	Steinart
1970	11	Nierenbeckenstein re. u. li. Harnleiterstein li. Blasenstein	Ca-Phosphat beids. Ca-Phosphat Ca-Phosphat
1970	6	Nierenbecken-Ausgußstein beids.	Nephrektomie li., Ca-Phosphat
1971	1	Nierenbeckensteine beids.	Pyelotomie li., Ca-Phosphat
1971	3,5	Nierenbeckensteine beids.	Pyelotomie li.; Ca-Oxalat 7 Monate später OP re.; Ca-Oxalat
1972	5	Nierenbecken-Ausgußsteine beids. 17jährig HS + HL re., Nierenbecken-Ausgußstein li.; Nephrektomie li.; Carbonat, re.; Ca-Oxalat-Struvit	Ca-Carbonat-Struvit beids. bei RTA Zystinstein beids.
1976	12	Schrumpfniere re. HE-Stein li.	Nephrektomie re., Pyelotomie li.; Zystinstein beids. bei Zystinurie
1977	10	Nierenbeckenstein beids. 10 Monate später HL-Stein re.; 2 Jahre später Rezidiv re. Niere:	Ca-Oxalat re., Ca-Oxalat-Phosphat li. Ca-Oxalat Ca-Oxalat u. Ca-Phosphat beids.

In den 7 Fällen 5 % von beidseitigem Steinbefall war 6mal ein Calciumphosphatsteine beteiligt.

2.7.1

Steinzusammensetzung und Alter der Kinder

Die nachstehende Abbildung 18 zeigt die unterschiedliche Häufigkeit der Steinzusammensetzung, die wir bei 125 Kindern zuverlässig mit dem Alter korrelieren konnten. Neben den Einzelangaben für jedes Alter werden rechts davon für jede Steinart zwei Jahrgänge summiert. Dabei zeigen sich für die einzelnen Steinarten aufschlußreiche Verteilungen über die jeweiligen Altersgruppen.

Zahlenmäßig dominiert der Oxalatstein ab dem 4. bis zum 12. Lebensjahr. Die durchweg hohe Rate an Phosphatsteinen beginnt bereits im Säuglingsalter und endet vorläufig bei der Gruppe der 8jährigen. Sie ist sicher bedingt durch das gehäufte Auftreten von ureasebildenden Keimen (Proteus), wobei die Urease durch Alkalisierung des Harnes zur Übersättigung mit Phosphat führt.

Der ebenfalls zu den Infektsteinen gehörende Struvit hat seine größte Häufigkeit bis hin zu den 6jährigen. Eine ähnliche Verteilung, wenn auch zahlenmäßig geringer, trifft für den Calciumcarbonatstein zu. Sehr gleichmäßig verteilen sich die 4 Zystinsteine bei der Gruppe der 6- bis 14jährigen.

Abb.18

STEINZUSAMMENSETZUNG UND ALTER DER KINDER

ALTER IN JAHREN	OXALAT	PHOSPHAT	CYSTIN	STRUVIT	CA-CARBONAT
2	2	9		3	
2	2	3		2	2
2		7		5	1
4	5	3		4	1
4	7	7		5	1
5	1	3	1	1	1
6	5	3	1	6	2
6	6	8			1
8	1	2	1		1
8	5	2			1
10	3	1	3	1	1
10	2	3		1	
12	2	6	1	1	
12	4				
14	1		1	1	
14	2	1			
16	2	1	2	1	2
16				1	
	38	56	4	19	8

GESAMT = 125

Während wir den Calciumcarbonatstein jenseits des 10. Lebensjahres nicht mehr gesehen haben, haben wir Struvit-, Phosphat- und Oxalatsteine auch bei den älteren Kindern gefunden, wenn auch in einer diesen Altersgruppen entsprechenden, sehr viel kleineren Anzahl.

2.7.2

Bakteriologie und Steinzusammensetzung

Das Zusammentreffen von Harnwegsinfektionen und Harnsteinen ist seit langem bekannt. Da ein infizierter Stein ein durch Chemotherapie nicht zu eliminierendes Keimreservoir darstellt, begünstigt und unterhält er im hohen Maße rezidivierende Harnwegsinfektionen. Sicher ist, daß durch Harnwegsinfektionen mit bestimmten Erregern Entstehung und Wachstum von ganz bestimmten Steinen begünstigt werden. Nach Gahzali (1976) stellen persistierende Proteusinfekte nach operativer Stein-entfernung wesentliche Ursachen für Rezidive dar.

Von 123 der 140 Kinder lagen die präoperativen Urinkulturen vor. Keimfrei war der Urin in nur 22 % der Fälle; in 78 % lag ein Infekt vor. Ähnliche Angaben werden von Minkov (1981) mit 82,4 % gemacht, Borgmann und Nagel (1983) geben 80 % Infekte an. Homann (1978) fand in 68 % eine Harnwegsinfektion. Als häufigster Keim wurde mit 39 % Proteus nachgewiesen. Ein Proteusinfekt allein hatte in 26,8 % der Fälle vorgelegen, als Mischinfektion war Proteus 15mal mit 12,2 % der Fälle beteiligt. Gaches fand in 50 % Proteus. Auffallend gering ist der Anteil der sterilen Urine bei der Gruppe mit urologischer Fehlbildung, während die Proteusinfektion hier sehr viel häufiger beobachtet wird, wie Homann (1978) berichtet.

Seine steinkranken Kinder mit gleichzeitigen Fehlbildungen hatten insgesamt eine Keimbesiedelung des Harns in 92 %, wobei der bevorzugte Keim in der Regel Proteus war. Eschbaumer (1980) fand in ihrem Krankengut aus Münster in 69 % eine positive Harnkultur bei der stationären Aufnahme, Proteus lag als Monoinfektion in 36 % vor - als Mischinfektion war Proteus in 60 % beteiligt -. Ganz ähnlich wie bei Borgmann und Nagel (1983) bildeten Koli- und Enterokokken neben Pseudomonas die nächsthäufigen Keime. Staphylokokken und Koli spielten im

Tab. 19

Koinzidenz von bakteriologischem Urinbefund und Steinzusammensetzung
von 123 unserer 140 Kinder in der Zeit von 1968 - 1983

	Ca- Oxalat	Ca-P	Ca- Carbonat	Ca-Ox. Phosph.	Ca-Ox. +Harn- säure	Ca-Ox. +Zystin	Struvit	Xanthin		
Proteus	3	18	2	2	-	-	8	-	33	)
Proteus und Pseudomonas		4			1		1		6	)
Proteus u. E. Coli	1	1					1		3	)
Prot. u. Klebsiellen	1								1	)
Proteus, Coli, Enterokokken		2		1			1	1	5	)
E. Coli	3	3			1	1	1		9	)
Enterokokken u. E. Coli	2	4							6	)
Enterokokken	1	2	1						4	)
Staphylokokken	3	1		4	1		1		10	)
Pseudomonas			1				1		2	)
Coli Enterokokken		2		1			1	1	5	)
Klebsiellen				1		1			2	)
"Mischinfekt"	4	6					1		11	)
Serratia u. Candida						1			1	)
Keimfrei	10	5	5	3	2	1		1	27	)

eigenen Krankengut als Monoinfektion mit etwa 8 % eine weniger große Rolle. In der Gruppe der Mischinfektionen trat Koli mit 22,8 % jedoch deutlicher hervor als Proteus.

Tabelle 19 setzt die präoperativ festgestellten Keimbesiedelungen zu den chemisch gewonnenen Analysen der Steine von 123 Kindern in Beziehung. Bei den 27 keimfreien Urinen lag in 74 % ein Ca-Oxalat-P-Carbonat-Stein vor. In 37 % hatte ein reiner Calciumoxalatstein vorgelegen, jeweils in 18,5 % hatte es sich um einen Calciumphosphat- bzw. Calciumcarbonatsteine gehandelt. Bei Proteusinfekt traten in 56 % reine Calciumphosphatsteine auf. Auch diese Angaben stimmen gut mit den Zahlen von Mellin (1978) aus Essen überein, der bei Proteusinfekt 71 % reine Phosphatsteine beobachtet hatte. Bei den Koli-Enterokokken-Infekten fanden sich in 39 % reine Calciumoxalatsteine. Altrock (1982) fand bei Oxalatsteinen lediglich in 8 % Harnwegsinfekte.

Diese waren bis auf einige Ausnahmen durch E.Coli und Enterokokken verursacht worden. Androulakakis, Barrett und D.I. Williams (1982) konnten in ihrem 188 Kinder umfassenden Krankengut in London einen gleichzeitigen Harnwegsinfekt in 85 % der Fälle nachweisen, wobei Proteus mit 64 % die größte Erregergruppe bildete. Sinno, Boyce und Resnick (1979) kommen mit ihrem 54 Kinder großen Krankengut aus North Carolina mit 74 % gleichzeitig bestehenden Harnwegsinfekten unseren eigenen Zahlen nahe. Die häufigsten Erreger waren hier Escherichia Coli und Proteus. Johnston und Mc Kendrick (1977) gaben 73 Infekte bei 146 pädiatrischen Steinpatienten an. Auch hier war Proteus der häufigste Keim, dicht gefolgt von E.Coli und Klebsiella.

2.7.3

Proteusinfekt und Steinzusammensetzung

Aus noch nicht verstandenen Gründen schwankt die Häufigkeit der Infektsteine Apatit und Struvit zwischen den westlichen Ländern ganz beträchtlich. In den Vereinigten Staaten und Skandinavien beispielsweise sind sie ausgesprochen selten. In diesen Ländern ist die kindliche Urolithiasis ohnehin nicht häufig und kann in zahlreichen Fällen auf angeborene metabolische Ursachen zurückgeführt werden (Aeschner, Singleton u. Curtis, 1960; Wenzl et al. 1968). Die mit Nephrokalzinosis oder Steinbefall verbundenen metabolischen Ursachen sind in Europa sehr viel seltener als in den Vereinigten Staaten. Dafür nehmen die Infektsteine im europäischen Raum, Skandinavien ausgenommen, einen sehr viel höheren Anteil ein. Barratt (1982) vom Hospital For Sick Children, London, gibt an, daß in Großbritannien 90 % der Steine aus Struvit (Magnesium-Ammonium-Phosphat) und Apatit bestehen. Am häufigsten sind die Jungen mit einem Altersgipfel bei 2 Jahren betroffen. Meistens liegt bei den überwiegend im oberen Harntrakt gelegenen Steinen ein Proteusinfekt vor, während urologische Fehlbildungen in nur 1/3 der Fälle angegeben werden.

Im eigenen Krankengut lagen urologische Anomalien mit Abflußstörungen in 61 % der Fälle vor; aus Calciumphosphat und Struvit bestanden nur 56 % aller Steine.

Klinisch bestehen bei dieser Steinkombination oft nur geringe oder keine Schmerzen verbunden mit Hämaturie. Die eher weichen, in ihrer Konsistenz mit Zahnpaste vergleichbaren Steine können manchmal mit dem Urin abgehen. Ghazali (London, 1973) isolierte bei 75 % seiner Kinder unter 5 Jahre Proteus. Überraschenderweise konnte er in Fällen von sterilem Urin oder bei E.Koli-Infektionen Proteus aus dem Inneren des Steines

oder von der Schnittoberfläche der Niere nachweisen. Diese Befunde machen deutlich, daß auch dann, wenn andere Keime isoliert wurden, eine Erstbesiedelung mit *Proteus* vorgelegen haben kann.

Ihre hohe Wirksamkeit bei der Entstehung von Struvit- und Apatitsteinen beziehen alle Keime der *Proteus*-Gruppe aus der Fähigkeit zur Ureasebildung. Hierzu gehören *P.vulgaris*, *P.retgeri*, *P.mirabilis* und *P.morgagni*, wie Griffith et al. für sämtliche Untergruppen zeigen konnten. Es ist somit nicht die Infektion an sich, sondern die Befähigung der einzelnen *Proteus*-Arten zur Harnstoffspaltung mit einer Harnalkalisierung zwischen pH 8 - 9 und höher, welche die Voraussetzungen zur Phosphat- und Struvitsteinbildung schafft.

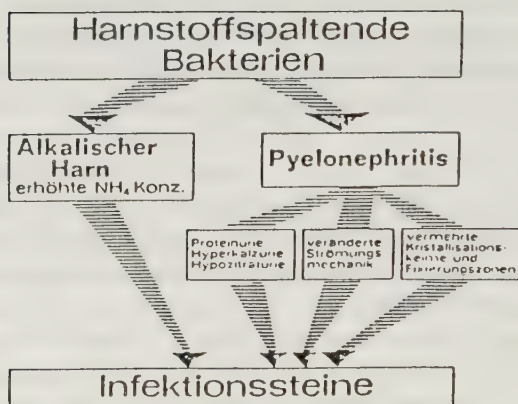
Als Dritter tritt zur Familie der Infektionssteine der Ammonium-Uratstein, der ebenfalls sein Bildungsoptimum im alkalischen Milieu bei einem pH von größer als 7,5 hat und bevorzugt bei schweren Harnwegsinfektionen auftritt. Er ist beim Erwachsenen sehr selten, wird daher bei Kindern, besonders in Endemiegebieten wie der Türkei, etwas häufiger beobachtet. Auch er verdankt seine Entstehung der Abspaltung von Ammoniak aus Harnstoff, wobei sich der zuvor saure pH zur alkalischen Seite verschiebt und das Ammoniumsalz der Harnsäure Ammoniumurat bildet. Es hat eine im Vergleich zur Harnsäure 2,5mal größere Löslichkeit und wird wohl schon aus diesem Grund sehr viel seltener als Harnsäuresteine nachgewiesen.

Im eigenen Krankengut fanden sich 7mal Harnsäurebeimengungen, wobei es durchaus möglich ist, daß hierbei auch Ammoniumurat beteiligt war; die chemisch-qualitative Analyse vermag diese beiden Steinarten nämlich nicht zu trennen.

Die röntgenologische Diagnose der Infektsteine kann in der Regel bereits auf der Leeraufnahme gestellt werden, ist jedoch

manchmal durch vermehrte Darmgasüberlagerung erschwert. In diesen Fällen ist eine Tomographie hilfreich. Bei 15 % der gemischten Infektsteine überschritt die Urincalciumausscheidung 6 mg/kg/Tag, weitere 15 % lagen zwischen 4 und 6 mg/kg/Tag.

Schematische Darstellung der Ursachen von Infektionssteinen (Hering, Lutzeyer, 1980)



Von einigen Untersuchern wurde vermutet, daß eine häufig gleichzeitig vorliegende Balanitis die Ursache für den hohen Proteusbefall bei Jungen sein könnte. Die verschiedenen Proteusformen können dabei häufig eine asymptomatische Bakteriurie vorausgehen lassen.

Untersuchungen über die perineale Kontamination mit Keimen bei Säuglingen zeigten jedoch einen deutlichen Rückgang nach 3 Monaten bei Jungen und Mädchen. Dabei machte es keinen Unterschied, ob die Jungen beschnitten waren oder nicht (Carson, Malek 1982).

3 Verlaufskontrolle

3.1 Darstellung der Steinrezidive

Von den 140 Kindern hatten 16 Kinder (11,4 %) insgesamt 25 Rezidive (17,8 %). Ähnliche Rezidivquoten geben Bocancea (1981) 12,5 % und Zvara (1979) 16 % an. Deutlich weniger Rezidive hatten Puri und O'Donnell (1975) 6,9 % und Mazeman (1978) 6,5 %. Wesentlich höhere Rezidivquoten werden von Vendl (1975) 24 % und Piehl (1978) mit insgesamt 30 % angegeben, wobei die Mädchen mit 31 % geringfügig höher lagen als die Jungen mit 29 %. Tabelle 20 gibt einen Überblick über die insgesamt 25 Rezidive bei unseren 16 Kindern mit Rezidivsteinen.

11 Kinder (69 %) hatten nur einmal ein Rezidiv. 2 Kinder (12,5 %) hatten ein zweites und ein drittes Rezidiv. Ein viertes Rezidiv sahen wir nach Diagnosestellung einer postpyelonephritischen, distalen RTA, Typ Albright mit Nephrokalzinose. Vendl konnte in seinem über 400 Kinder großen Krankengut in 6 % mehr als 3 Rezidive nachweisen, während 82 % der Kinder lediglich ein erstes Rezidiv hatten. Die chemische Analyse der Rezidivkonkremente ergab eine annähernd gleiche Häufigkeit wie bei den ersten Steinen. In 44 % fanden wir Calciumphosphat/Struvit und in 25 % Calciumoxalat gefolgt von Calciumoxalatphosphat in 12,5 %. Demnach enthielten 56 % der Rezidivsteine Phosphat. Zwei weitere Rezidivsteine bestanden aus Harnsäure und Zystin. Ein Steinwechsel trat 3mal (18,8 %) auf. Hier fiel nach Erstbefall mit Calciumoxalatphosphat ein Zystinrezidivstein auf. Bei dem zweiten auffälligen Steinwechsel war nach Erstbefall mit Struvit ein reiner Harnsäurestein nachweisbar. Bei der überwiegenden Mehrzahl der Kinder fand sich das Rezidiv an gleicher Stelle. Nur 2mal war später die kontralaterale Seite befallen.

Alter bei Erst- erhebung	Rezidiv nach			Lokalisation der Rezidive			4. Rez.	Kausalgenetische Teilfaktoren
	1.	2.	3.	1. Rez.	2. Rez.	3. Rez.		
4 Jahre	1.	2.	3.	4.	festation	HL-Stein re.	Nierenbecken- stein re.	Zystinurie, neurol. Entw. Störg.
12 Jahre	2	4			Zystin	Ca-Ox.		
3 Jahre	6				NS re., Struvit	Struvit		Zustand nach Blasenspalte u. Anlegen einer Ileumbilase
2 Jahre	6				Ca-Ox.-P	Zystin		Zystinurie, Methionin-Verarmung
4 Jahre	1				Struvit	Niere re.		Perfor. eines Blasensteines in Vagina, Vesico-vag. Fistel, schwerste PN re.
3 Mon.	1	4	12		Blasenstein	NS u. Ure-	Obere Poire-	Doppelniere u. Doppelureter li., Ureterocele links; Resektion u. Antirefluxplastik
					Ca-Phosphat	terstein re.	sektion li. re.Niere	
					NS li.	Ca-P	Ca-P	
6 Mon.	9/12	10			Harnleiterstein	NS u. Ureter-	Obere Poire-	Hydronephrose u. Hydroureter re., rezid. Infekte
					re., Ca-P	stein re.Ca-P	sektion li. Ca-P	
2 Jahre	2/12	1	4	17	Nierenbeckenau- gubsteine beids. Phosphat	Harnleiterst. re., nekroti- sche Steinniere li.,	Korallen- stein re. Niere Ca-P	HL-Stein re. Postpyelonephr. discale RTA, Typ Albright mit Nephrokalzinose re.; Nephrektomie li. wegen septischer Thrombophlebitis u. Niereninfarkt
					Ca-Carbonat	Ca-Carbonat-P		
4 Jahre	1				Nierenstein li. Ca-P-Carb.	Untere Pol-Resektion Ca-P-Carbonat		Präop. 1. OP stumme Niere li., nach Entfernung von 3 Konkre- menten wieder volle Funktion. Danach 2 Jahre kein INC durch- geführt
						Unteres Pol- Rezidiv		
4 Jahre	2				Ca-Oxalat, re. untere Kelchgruppe	Ausgußstein re. Ca-Oxalat		Lazy-Bladder-Syndrom, Ureterabgangstenose re. u. Fehleinmin- dung
7 Jahre	2	2,5	10		re. HL, Ca-Ox.	re. Niere, Ca-Ox.	2 Steine re. Niere:CaOx-P	Hyperurikämie; rezid. Infekte mit Beta-Hämolisierenden Sta- phylokokken
3 Jahre	2				Ausgußstein re. N. Ca-Ox.-P	Unteres Pol-R. Ca-Ox-P		Abgangs-Stenose re. Harnleiter durch Verwachsungen, Proteus- Infekt
11 Jahre	1				NS re., Ca-Ox.-Harnsäure			Spontan-Abgänge von 2 Steinen beim 1. Rez. mit Makro-Hämaturie
10 Mon.	4				Blasenstein	Blasenstein		Blasenektrophie, kein Infekt, normale Mischflora
7 Jahre	4				Ca-P-Ca-Carb. Ca-Ox.	Ca-P-Ca-Carb. Ca-Ox.-Apatit re. Niere		Ureterabgangstenose re., Pyeloplastik Hyperphosphatämie
17 Mon.	10				Ca-P-, Ausguß- stein li.	Abseß u. Steine unterer Pol., OP abge- brochen, Ca-P		Rezid. pyelonephr. Schübe, Rezid. Otitiden u. Gabelstörung
8 Jahre	3				NS li., Struvit, Apatit	Ausgußstein li. Ca-P, Apatit + Struvit		Zust. nach OP Blasenektrophie, Spontanabgänge, Steinwechsel, Zust. nach VUR beids.

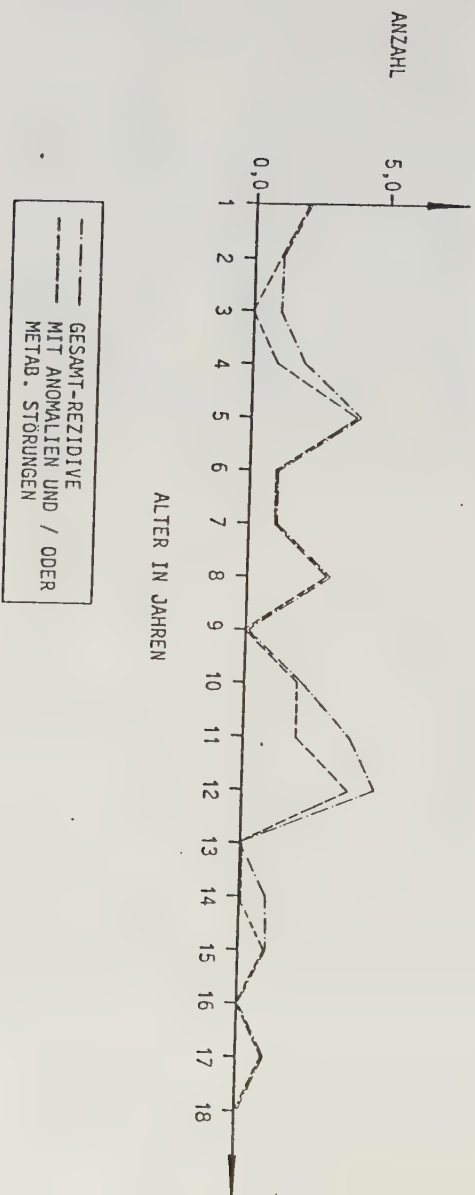
3.2

Alter und kausalgenetische Teilfaktoren bei Rezidivsteinen

Im Gegensatz zu Tabelle 1 läßt sich in der Tabelle 21 weder eine Häufung der Gruppe der bis 2jährigen noch des Vorschulalters feststellen. Neben einem ersten Altersgipfel bei den 4jährigen folgt ein kleinerer für die 7 Jahre alten Kinder. Ein weiterer Altersgipfel fällt bei den 10- bis 12jährigen ins Auge. Lediglich 3 Kinder (18,7 %) waren bei Auftreten ihres ersten Rezidivs jünger als 2 Jahre. In der Hälfte der Fälle bestanden gleichzeitig korrekturbedürftige Fehlbildungen des Harntraktes.

Während die Rezidivquote bei den meisten von uns ambulant weiter betreuten, postoperativ infektfreien Kindern unter 10 % lag, fanden wir bei den Kindern mit fortbestehender Pyelonephritis in über 50 % Steinrezidive. Wie Tabelle 21 zeigt, verlaufen die Kurven für die Gesamtrezidive und die mit metabolischen Ursachen nahezu identisch. Nur einmal haben wir einen sog. idiopathischen Rezidivstein festgestellt. Einmal bestand eine Hyperurikämie fort. Bei zwei unserer vier Kinder mit Zystinsteinen bestand eine Zystinurie zwischen 200 und 300 mg/l fort und führte zu Rezidivsteinen. In einem der beiden Fälle von RTA mußte es erst innerhalb des ersten Behandlungsjahres zu zwei Rezidiven kommen, bis die richtige Diagnose gestellt werden konnte. Geistige und körperliche Entwicklungsstörungen haben wir zweimal bei Kindern mit Rezidivsteinen beobachtet.

REZIDIV - STEINE UND ALTER DER KINDER



Bemerkenswert auch, daß 3 von 6 Kindern mit Blasenekstrophie von Rezidiven betroffen waren. Das größte Kontingent bei der Analyse der Teilfaktoren stellt damit die Gruppe der Fehlbildungen und metabolischen Störungen mit zusammen 81 %.

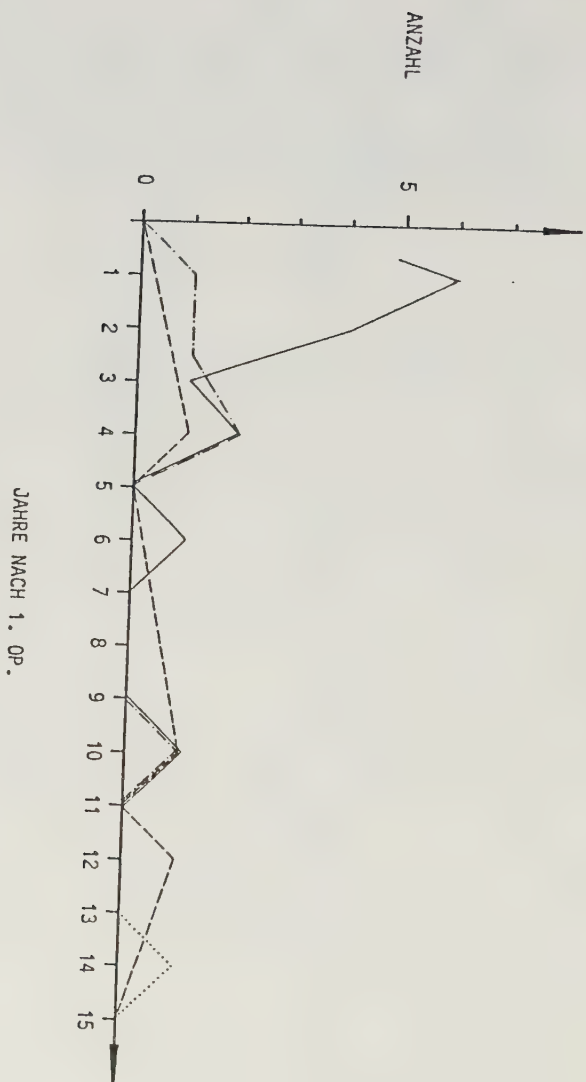
3.3

Zeitliches Auftreten der Rezidive nach Ersteingriff

Unterschiedliche, teilweise sich widersprechende Angaben werden über die Abstände zwischen Primäroperation und Rezidivsteinbildung gemacht. Während Zvara (1979) 50 % seiner Rezidive bereits im ersten Jahr nach der Operation beobachtete und die überwiegende Zahl der Rezidivsteine innerhalb der ersten beiden Jahre nach Ersteingriff entstehen sollen, wird dieses Ergebnis von Schmechel und Schubert (1975) verneint. Bei ihren Untersuchungen fiel in die ersten zwei Jahre lediglich 1/3 aller Rezidive, ein weiteres Drittel trat im 2. bis 4. und der Rest im 4. bis 10. postoperativen Jahr auf. Demgegenüber bestätigen Androulakakis und DI Williams (1982) für ihr Londoner Krankengut das Auftreten der Mehrzahl der Rezidivsteine innerhalb von 2 Jahren nach Ersteingriff. Weil sich aus dem zeitlichen Abstand der Rezidivsteine von der Erstoperation Konsequenzen für die Dauer der Nachbehandlung ergeben, haben wir das Auftreten der Rezidive nach Ersteingriff ebenfalls untersucht und die jeweiligen Rezidivhäufigkeiten getrennt betrachtet.

Wie Tabelle 22 zeigt, können wir die Angaben von Androulakakis et al. und Zvara bestätigen, in dem die ganz überwiegende Zahl der Erstrezidive innerhalb der ersten beiden Jahre nach Ersteingriff manifest wurden. Ganz anders der Verlauf der Kurve der Zweitrezidive, die einen ersten Gipfel nach Ablauf von 4 Jahren und einen zweiten nach 10 Jahren aufweist. Analog dazu

AUFTRETEN DER REZIDIVE IN JAHREN NACH ERSTEINGRIFF



wachsen die zeitlichen Abstände für die beiden Drittrezidive und das Viertrezidiv, das erst nach Ablauf von 14 Jahren aufgetreten ist.

Für den Fall, daß alle Steine bei der 1. Operation sicher entfernt werden konnten, werden nach Ansicht von Barratt und Ransley (1977) 5 Jahre ohne Steinbefall als ausreichend sicherer Abstand bewertet und bieten die Gewähr für künftige Steinfreiheit. Anders bei den Rezidivsteinen, die einer wesentlich längerfristigen Metaphylaxe in Form von konsequenter Infektherapie, ausreichender Flüssigkeitszufuhr und röntgenologischer Kontrollen bedürfen. Die Behandlung einer rezidivierenden Urolithiasis unterscheidet sich zwar prinzipiell nicht von der Primärtherapie, gestaltet sich aber in der Regel wesentlich komplizierter. Neben ihren gängigen Ursachen wie Infektion und Stoffwechselstörung beobachtet man mitunter auch die unvollständige Entfernung eines Steines und seiner Überreste bei der Erstoperation. So fanden Bergmann und Nagel bei insgesamt 20,8 % "Rezidiven" nur 9,9 % echte Rezidive. In 10,9 % waren beim Ersteingriff unvollständig entfernte Steine die Ursache für die sog. Pseudorezidive.

3.4

Ein Fall von postpyelonephritischer, distaler RTA Typ Albright mit sekundärer Nephrocalzinose

Zwar ist das Harnsteinleiden bei Kindern nicht so häufig ist wie bei Erwachsenen, macht aber dafür operative Eingriffe in einem weitaus größeren Umfang nötig und zieht eine entsprechende Komplikationsrate nach sich. Treten nicht korrigierbare Stoffwechselerkrankungen hinzu, erreicht der Umfang der Rezidive bei den Kindern durchaus die Rezidivrate des Erwachsenenalters. Die eminente Bedeutung einer guten Zusammenarbeit mit den Eltern soll die Darstellung des folgenden Falles deutlich machen:

1968 wurde Klaus H. 2jährig erstmals in einem auswärtigen Krankenhaus vorgestellt. Die damalige Erstuntersuchung zeigte einen deutlich untergewichtigen, blassen Jungen, der zuvor wegen häufiger fieberhafter Bronchitiden und wegen Gedeihstörung in ein Kinderkurheim zu einer sog. "Klima-Kur" stationär eingewiesen worden war.

Im Urin fanden sich damals neben Eiweiß massenhaft Leukos und eine Proteus-Besiedlung. Abdomen-Leeraufnahme und Urogramm zeigten Nierenbeckenausgußsteine beidseits bei einer BSC von 13/30 und einem Hb von 11,2 g/%. Harnstoff, Kreatinin, Kalium, Calcium und Phosphat waren im Serum normal. Es folgte die operative Entfernung des linksseitigen Ausgußsteines, dessen Analyse Calciumkarbonat ergab.

Bei Kontrolluntersuchungen fand sich zwei Monate später ein massiver Harninfekt. Röntgenologisch war der Ausgußstein rechts unverändert und die linke Niere ohne Kontrastmittelausscheidung. Die anschließende retrograde Urographie zeigte einen Stop am Ureterabgang links. Beim darauffolgenden zweiten operativen Eingriff fand man eine vollständig nekrotische Restniere links. Histologisch war es auf dem Boden einer septischen Thrombophlebitis zu einem Niereninfarkt gekommen. Die linke Restniere wurde daraufhin entfernt.

Ein Jahr nach dem Primäreingriff links machte ein tiefsitzender Ureterstein rechts die Entfernung über eine Ureterotomie erforderlich. Nach glattem Verlauf konnte Klaus bei normalen Serumwerten, jedoch weiterbestehendem Harninfekt mit *E. Coli* Proteus und Enterokokken in gutem AZ zur weiteren Erholung in häusliche Pflege entlassen werden. Danach sollte der Ausgußstein rechts so schnell wie möglich entfernt werden.

Im Hinblick auf den weiteren tragischen Verlauf bleibt es verständlich, daß die Eltern den Jungen während der nächsten 3 Jahre keiner weiteren klinischen Behandlung zuführten. Erst im Januar 1972 wurde der Junge wieder ärztlich in unserer Kinderambulanz mit massiver Pyurie vorgestellt. Abdomen-Leeraufnahme und Urogramm zeigten den bekannten Nierenausgußstein rechts mit prompter KM-Ausscheidung. Wir haben daraufhin die Stein-entfernung rechts vorgeschlagen, konnten den rechtsseitigen Korallenstein jedoch nur teilentfernen und mußten einen Rest belassen. Stoffwechseluntersuchungen zur Abklärung der Steindiathese ergaben eine distale RTA Typ Albright. Trotz Säurebelastung ließ sich der Urin-pH nicht auf Werte unter pH 7 ansäuern. Über die im Urin nachgewiesenen, erheblichen Verluste an Calcium und Phosphat war es ferner zu einer sekundären Nephrokalzinose gekommen.

Nach weiteren 6 Monaten scheiterte der Versuch der Restkonkrement-Entfernung, da die ganz erheblichen Verwachsungen die verbliebene Restniere zu sehr gefährdet hätten. Nach weiteren 2 Monaten war es durch ein aberrierendes Gefäß zu einer Obstruktion des rechten Ureters mit Hydronephrose und nachfolgender 24 Stunden andauernder Anurie gekommen. Der weitere Verlauf war kompliziert durch das Auftreten einer rezidivierenden Infektarthritis des rechten Hüftgelenkes, die immer wieder längere Phasen der Immobilisation nach sich zog.

Wegen der zurückgebliebenen Konkreme in der rechten Restniere kam die chronische Pyelonephritis nie ganz zur Ausheilung, wenngleich die Nierenfunktion sich jedoch kontinuierlich besserte. 1975 war das Kreatinin 1,65 mg/% bei einem Hb von 13 g/%.

Die nächsten 10 Jahre gingen ohne erneuten operativen Eingriff vorüber. 17jährig hatte Klaus erneut einen Harnleiterstein rechts, den wir über eine Ureterotomie problemlos entfernt haben. Er bestand diesmal aus Struvit und Calciumkarbonat.

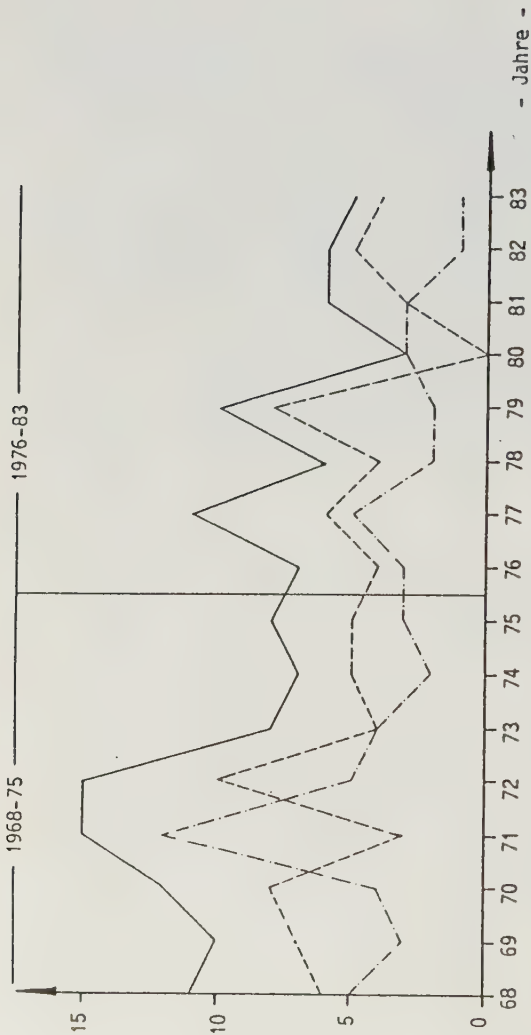
Entsprechende Stoffwechseluntersuchungen hatten bei beiden Elternteilen pyelonephritische Erkrankungen ergeben, Hinweise auf das Vorliegen einer RTA fanden sich bei ihnen jedoch nicht. Nach Klinik und Verlauf ist die distale RTA bei Klaus nicht erblichen Ursprungs sondern postpyelonephritisch erworben und drückt sich weiterhin in einer Osteomalazie und in renalem Minderwuchs aus. Bei der Entlassung war das Serum-Kreatinin 3 mg/% bei einem Harnstoff-N von 30 mg/%. Wegen der weiterhin bestehenden Niereninsuffizienz im Zustand der kompensierten Retention wird Klaus engmaschig nephrologisch weiterbetreut. Gebessert hat sich auch die Zusammenarbeit mit den Eltern des Jungen, die mit dem vorzeitigen Abbruch der Behandlung seinerzeit in Form einer chronischen, renalen Insuffizienz das restliche Organ und vielleicht sogar das Leben ihres Jungen gefährdet hatten.

3.5

"Steinwelle" auch bei Kindern?

Nicht nur das Vorkommen der kindlichen Urolithiasis in den einzelnen Teilen der Welt ist, mitbedingt durch endemische Vorkommen, verschieden; in den vergangen Jahren wurden zahlreiche Versuche unternommen, die Bedeutung der Urolithiasis für die Gesundheit der Kinder in epidemiologischer und klinischer Hinsicht zu beurteilen. Alken und Hermann (1957) verglichen beispielsweise das Vorkommen der Urolithiasis in einzelnen urologischen Kliniken während einer ganz bestimmten Zeitperiode. Wir selbst haben eine Analyse zum Vorkommen der Urolithiasis in der Zeitperiode von 1968 bis 1983 für die stationär behandelten Kinder aus München und Umgebung durchgeführt. Wir haben dazu die insgesamt 16 Jahre in zwei 8-Jahres-Beobachtungszeiträume aufgeteilt und die Häufigkeit des Steinbefalls bei Jungen und Mädchen getrennt betrachtet. In den Jahren 1968 bis 1975 hatten wir insgesamt 86 Kinder in stationärer Behandlung, von denen 48 Jungen und 36 Mädchen waren. Die Geschlechtsverteilung entspricht innerhalb dieses Zeitraumes 1,26 zugunsten der Jungen. Beim Betrachten der nächsten 8 Jahre fällt eine auf 54 Kinder reduzierte Patientenzahl ins Auge, wobei das Geschlechtsverhältnis diesmal bei 34 Jungen und 20 Mädchen 1,7 betrug. Insgesamt scheinen Knaben in den letzten 8 Jahren häufiger Harnsteine entwickelt zu haben. Diese Verteilung entspricht annähernd der unseres Gesamtkrankengutes in der Altersgruppe der Kinder bis zu 6 Jahren, bei der 1,8 Jungen auf 1 Mädchen kamen.

ZAHL DER
FÄLLE



Gesamter Beobachtungszeitraum 140 Kinder: 82 Jungen = 59 %; 58 Mädchen = 41 %

1968 - 75: 86 Kinder

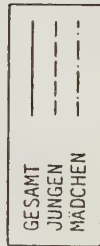
48 Jungen, 36 Mädchen

$\sigma^2: \hat{\varphi} = 1,26$

1976 - 83: 54 Kinder

34 Jungen, 20 Mädchen

$\sigma^2: \hat{\varphi} = 1,7$



Neben einem Rückgang der Gesamtzahl der während des zweiten 8-Jahres-Zeitraumes behandelten Kinder fällt besonders die Verringerung der Kinder unter 3 Jahren von 25 auf 6 Kinder auf. Ebenfalls zurückgegangen waren die Zahl der doppelseitigen Steine und gleichzeitiger Steinbefall in Niere und Ureter oder Niere und Blase. Einen ähnlich drastischen Rückgang konnten wir bei den Solitärsteinen verzeichnen. Damit ergeben unsere Untersuchungen überdeutlich, daß das Vorkommen neuentdeckter Erkrankungen an kindlicher Urolithiasis während der letzten 8 Jahre einen abnehmenden Trend aufweist. Dies ist sicherlich mitbedingt durch eine in den letzten Jahren mit immer größerer Sorgfalt durchgeführte Allgemeintherapie bei dehydrierenden Infekten und Toxikosen. In besonderem Maße scheint dies auch ein Erfolg der in den letzten Jahren nicht nur im städtischen Bereich weiterentwickelten Gesundheitsfürsorge der Kinder zu sein, bei denen sich in erster Linie die schwerwiegenden Formen deutlich verringert haben.

Tab. 24

Veränderungen von Alters- und Steinverteilung während zweier 8-Jahres-Beobachtungszeiträume: 1968 - 75 und 1976 - 83

	<u>8 Jahre</u>		<u>8 Jahre</u>	
	<u>1968 - 75</u>		<u>1976 - 83</u>	
Zahl der harnsteinkranken Kinder	86	= 100,0 %	54	= 100,0 %
Unter 3 Jahren	25	= 29,0 %	6	= 11,0 %
Doppelseitige Steine	5	= 5,8 %	2	= 3,7 %
Gleichzeitig Steine in Niere und Ureter oder Niere und Blase	10	= 11,6 %	2	= 3,7 %
Solitärsteine	41	= 47,7 %	11	= 20,0 %

Zusammenfassung

Nach einem Überblick über die in der neueren Literatur vertretenen Ansichten zu der Form- und Kausalgenese des kindlichen Harnsteinleidens sowie seiner Symptomatik, Diagnostik, Therapie und Rezidivprophylaxe wird nach der statistischen Auswertung der Unterlagen von 140 in der Zeit von 1968 bis 1983 im Dr. von Haunerschen Kinderspital der Universität München stationär behandelten harnsteinkranken Kinder berichtet. Im einzelnen kann zur Problematik der Urolithiasis des Kindesalters festgestellt werden:

1. Die Jungen überwiegen im Vorschulalter mit 1,8 : 1. In der Gruppe der 7- bis 17jährigen waren Jungen und Mädchen gleich häufig betroffen. Alle Altersgruppen zusammen betrachtet ergibt sich ein Verhältnis von 1,4 : 1 zugunsten der Jungen.
2. Es fand sich eine deutliche Bevorzugung des Vorschulalters mit einem Altersgipfel bei 2 Jahren. 25 % aller Kinder waren jünger als 3 Jahre. 6 Kinder befanden sich im Säuglingsalter. Das älteste Kind war ein 17jähriger Junge mit einem vierten Steinrezidiv.
3. Die rechte Niere war mit 29 % gegenüber 27 % auf der linken Seite etwa gleich häufig betroffen. Deutlicher war der Unterschied beim Befall des rechten Harnleiters mit 11 % gegenüber 3,3 % links. In 5 % der Fälle waren beide Nieren befallen. 13 % Blasensteine stehen 4,5 % ostiumnahen Harnleitersteinen gegenüber. Ein Spontanabgang war in 5,7 % zu verzeichnen. In 94,3 % der Fälle mußte operativ vorgegangen werden.

4. Am häufigsten von Nierensteinen befallen war die Gruppe der Kinder bis zu 6 Jahren, wobei die bis zu 2jährigen den größten Anteil bildeten. Harnleitersteine waren bis zum Alter von 4 Jahren selten und am häufigsten bei den 11- bis 12jährigen Kindern. Die Blasensteine waren am häufigsten bei der Gruppe der 3- bis 4jährigen Kinder.
5. Auch bei den 15,7 % türkischen Kindern unseres Krankengutes fand sich ein Überwiegen der Jungen. Der Erkrankungsgipfel der türkischen im Vergleich zu den deutschen Kindern liegt etwas später zwischen 2 und 4 Jahren. Der Anteil von Steinen in Blase und Harnleiter ist besonders hoch.
6. Bei den Steinen reiner Zusammensetzung fanden wir am häufigsten Calciumphosphat in 26 % gefolgt von Calciumoxalat in 22,3 %. Insgesamt enthielten 86 % der Steine Calcium, 64 % waren phosphathaltig und 38 % enthielten Oxalat. Die Häufigkeit für den Zystinstein betrug 3 %.
7. Phosphathaltige Steine sind bereits ab dem Säuglingsalter bis zur Gruppe der 8jährigen gehäuft zu beobachten. Oxalatsteine dominieren ab dem 4. bis zum 12. Lebensjahr.
8. Die Kombination von Harnsteinleiden und Harnwegsinfekt lag in 78 % vor. In nur 22 % der Fälle war der Urin präoperativ keimfrei. 48mal hatte ein Proteusinfekt vorgelegen, davon 33mal als Monoinfektion. Bei den Mischinfektionen dominierte E.Coli. Reine Calciumphosphatsteine traten bei Proteusinfekt in 56 % der Fälle auf.
9. In 11,4 % fanden sich Nierenbeckenausgußsteine. Proteus war in 69 % beteiligt. In 8,6 % der Fälle mußte eine Niere entfernt werden. 7mal (5 %) wurde eine Polresektion vorgenommen.

10. Metabolische Ursachen fanden sich in 20 %, 86mal (61 %) lagen angeborene Anomalien vor. 49mal (35 %) konnten wir die begünstigende Wirkung einer Harnabflußstörung auf die Realisation der Steindiathese beobachten.
11. Multiple Fehlbildungen fanden wir in 13,6 % der Fälle. Auch hier war das Vorschulalter fast doppelt so häufig betroffen wie die Gruppe der 7- bis 17jährigen. Die 4- bis 6jährigen wiesen mit 47 % die häufigsten Harnwegsmißbildungen auf. Metabolische Störungen waren am häufigsten bei den 7- bis 12jährigen.
12. Eine familiäre Belastung wurde in 14,3 % gefunden.
13. Bei 23,6 % unserer Kinder vergingen mehr als 12 Monate und bei weiteren 9 % insgesamt 2 Jahre bis zur Diagnosestellung.
14. 11,4 % unserer Kinder entwickelten bis zu 4 Steinrezidive. 62,5 % der Rezidive konnten wir innerhalb der ersten beiden Jahre nach Ersteingriff beobachten. 69 % aller Kinder mit Steinrezidiven hatten nur einmal ein Rezidiv. In 50 % lagen urodynamische Fehlbildungen vor. Metabolische Störungen bestanden bei den Kindern mit Steinrezidiven in 31 %.

4.1

Schlußfolgerungen

Hinsichtlich der besonderen Problematik der Steinerkrankung im Kindesalter ergeben sich mehrere Besonderheiten in Diagnostik und Therapie. Bei Kindern mit unklaren Fieberschüben und abdominellen Beschwerden sollte immer der Urogenitaltrakt als Ursache mit in Betracht gezogen werden. Liegen gleichzeitig eine Mikrohämaturie und ein Harnwegsinfekt vor, müssen weitere urologische Untersuchungen veranlaßt werden. Als hilfreich hat sich das Abklärungsschema von Joost und Marberger erwiesen, das wir in Tabelle 25 wiedergeben.

Tab. 25

Abklärungsschema bei Urolithiasis im Kindesalter nach Joost und Marberger

Harn:	chemisch Sediment pH Kultur	Blut: Ca, Kreatinin Harns., Kalium, Astrup
24-St.-Harn:	Ca, Kreat., Oxals., Harns., Cystin, Citrat.	
Steinanalyse:	Kristallographisch (nicht chemisch!)	
Röntgen:	Urogramm Miktionscystogramm	
Bei Verdacht:	Ca-Nüchternausscheidung, Ca-Belastung Ammoniumchlorid-Belastung (0,2 g/kg/KG) Aminogramm	
Enzym-Test:	APRT (Adeniphosphoribosyl-Transferase) HGPRT (Hypoxanthinguaniphosphoribosyl- transferase)	

Besondere Bedeutung kommt einer exakten Steinanalyse zu, die immer kristallographisch (Röntgendiffraktometrie, Infrarot, Polarisationspektroskopie) und nicht chemisch erfolgen sollte. Dies erscheint umso wichtiger, als der 2,8-Dihydroxyadeninstein sowie Harnsäure- und Uratsteine sonst nicht unterschieden werden können. Die Untersuchung des 24-Stunden-Harnes sollte auf Kreatinin, Calcium, Oxalsäure, Harnsäure, Zystin und Zitrat erfolgen. Wenn eine Hyperkalziurie abgeklärt werden soll, muß zusätzlich eine Calciumbelastung mit Messung der Calciumnuchternausscheidung vorgenommen werden. Bei begründetem Verdacht auf Vorliegen einer RTA wird der Ammoniumchlorid-Belastungstest mit Bestimmung des Säure-Basenhaushaltes, bei Zystinurie ein komplettes Aminogramm und bei Verdacht auf eine Purinstoffwechselstörung ein Enzymtest auf APRT- und HGPRT-Defekt durchgeführt. Erst wenn alle derzeit bekannten Steinursachen ausgeschlossen worden sind, kann von einer idiopathischen Steinerkrankung gesprochen und eine dementsprechend unspezifische Therapie eingeleitet werden.

Bei Frühgeborenen und Kindern mit zyanotischen Herzvitiern empfiehlt sich die Umstellung von Furosemid auf Thiazide, um renale Kalzifikationen zu verhindern. Den Thiaziden sollte ebenfalls bei Immobilisation und Hyperkalziurie der Vorzug gegeben werden. Die Dosierung disponierender Medikamente wie Vitamin D, AT₁₀, Sulfonamiden, Antacida, Silikaten und Steroiden muß vorsichtig erfolgen.

Ein besonderes Problem stellen die Kinder mit anorektalen Fehlbildungen dar, da sich auch nach erfolgter Korrektur der Rektumatresie die Infektionen nur schwer beherrschen lassen. Trotz der damit verbundenen hohen Steinquote darf keine Resignation aufkommen. Besondere Aufmerksamkeit sollte den Kindern zukommen, bei denen aufgrund einer chemischen Analyse "Harnsäuresteine" diagnostiziert worden sind. Die mit dieser Methode erzielte Diagnose "Harnsäurestein" muß solange als fragwürdig betrachtet werden, bis durch eine chemische Trennungsmethode oder durch enzymatischen Abbau mit Urikase ein 2,8-Dihydroxyadeninstein ausgeschlossen ist.

"Will man den komplexen Vorgängen der Harnsteinbildung bei Kindern gerecht werden, ergeben sich zweifellos eine Vielzahl von Aspekten und Maßnahmen, die sich von der Behandlung Erwachsener unterscheiden; sie lohnen jedoch ohne Frage, wenn es gelingt, das Kind vor Harnsteinrezidiven und allen seinen Konsequenzen zu bewahren" (Vahlensieck).

Abschließend soll Christoph Hufeland, königlich preußischer Leibarzt und Staatsrat zu Wort kommen. In seiner 1823 erschienenen Monographie "Die Kunst, das menschliche Leben zu verlängern", schreibt er in dem darin enthaltenen medizinischen Tischbuch: "Das beste Getränk ist das Wasser, dieses gewöhnlich so verachtete, ja von manchen für schädlich gehaltene Getränk".

Literaturverzeichnis

1. Adsett, D. B. Urinary calculi in children of the Kimberly region of Western Australia.
Aust. Paediatr.J., 18, 283-S (1983).06
2. Aladjem, M./Many/Boichis/Scapa/Orda/Hertz Anuria in childhood due to bilateral urolithiasis. A report of four cases.
Clin.Pediatr. (Phil.), 18 (8) 501-4
Aug. 79/ED=1979.11
3. Alken, C.E./Hermann, G. Untersuchungen über die Urolithiasis unter besonderer Berücksichtigung der Bevölkerungsstatistik
Urol.int.(Basel) 4, 335-353 (1957)
4. Androulakakis, P.A./Barratt/Ransley/Williams Urinary calculi in children.
Br.J.Urol., 54, 176-80, (1982)
5. Anger, G. Sewecz, H.-G., Mörl, H. Multiple Nierensteinbildung infolge Harnleiterabgangsstenose.
Münch. med. Wschr. 26, 209-213 (1968)
6. Aurora, A. L. Vesical calculus disease of childhood.
In Van Reen: Idiop. urinary Bladder Stone, R. ED., pp., 215-40 (1978)
7. Bahrnun, D./Alatas/Wila Wirya/Himawan A child with severe nephrolithiasis and nephrocalcinosis.
Paediatr.Indones., 22, 32 - 42, (1983)
8. Barratt, TM./Ghazali, S. The aetiology of renal stones in children.
Postgrad Med. J., 53. Aug. 2, 35-40/1977/
ED=1977.11
9. Barratt/Simmonds/Cameron/Potter Rose/Arkell/Williams Complete deficiency of adenine phosphoribosyltransferase: a third case presenting as renal stones in a young child.
Arch Dis Child, 54 (1) 25-31, Jan. 79/
ED=1979.06
10. Bartone, F./Johnston Staghorn calculi in children.
J.Urol., 118, 76, (1977)
11. Bastian, H.P./Brühl, P. Rezidivprophylaxe beim Harnsteinleiden
Münch.med.Wschr. 46, 2079-2083 (1973)

12. Bastian, H.P. Klinik u. Pathogenese der Harnsteine.
In: Urolit. 5, Info-Dienst Wellcome
13. Bennett, A. H./Colodny Urinary tract calculi in children.
J. Urol., 109, 318-20, (1973) -05
14. Bichler, K. H./Strohmaier, W. L./Korn, S. Urolithiasis im Kindesalter, Monats-
schr. Kinderheilkd. (1985) 133 : 256 - 266
15. Bocancea, D. Diagnosis and treatment of re-
current lithiasis in children.
Eur.Urol., 7, 136-8, (1981) ED 1981.07
16. Bodeewes, Felix Urolithiasis im Kindesalter, Univ.
Münster 1976, H 02, 0164
17. Borden, T. A./Dean Ammonium acid urate stones in
Navajo Indian children.
Urology, 14, 9 - 12, (1979).10
18. Borgmann, V./Nagel Urolithiasis in childhood.
A study of 181 cases.
Urol.Int., 37, 198-204 (1982) ED 1983.01
19. Boshammer, K. Lehrbuch der Urologie 7. Auflage
Verlag Fischer Stuttgart 1968
20. Braren, V. Dental film for intraoperative
renal stone surgery in children.
Urology, 20, 638 (1983)
21. Breatnach, E./Smith The radiology of renal stones in
children.
Clin.Radiol., 34, 59 (1983)
22. Brühl, P./Jumpertz, et al. Med. Klinik 80 (1985), 54 - 62
23. Bruezière, J./Roubach Urinary lithiasis in children.
Eur.Urol., 7, 134 (1981)
24. Caldamone, A.A. Surgery of upper tract calculi in child-
ren.
Urol, Clin North Am., 10, 645-8, (1984.2)
25. Carr, R. J. Brit.J.Urol., 26, 105-8 (1954)
26. Carroll, P.R./McAninch, J.W. Major bladder trauma: The accuracy
of cystography.
Journal of Urol. 83, 887-88
27. Carson, C. C./Malek Observations on lower urinary tract cal-
culi in children.
J. Urol, 127, 977-8 (1982.10)

28. Chan, J. C./Hirschmann Nephrocalcinosis and nephrolithiasis in children.
Clin Pediatr, 17, 213-4 (1978.06)
29. Chaussy, Chr. (im Druck) Extracorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL). Verhandlungsbericht der Dtsch. Ges. für Urologie, XXXVI Tagung in Bremen 1984
30. Christ, F./Koischwitz/ Klehr Primäre Oxalose im Jugendalter. Nativbefunde unter Krankheitsprogression.
Rofo, 136, 174-7, (1982.11)
31. Civiale, J. Traite de l'affection calculeuse
Crochard, Paris 1838
32. Choudhry, VP./Arya/Singh Urolithiasis and acute renal failure in an infant.
Indian Pediatr, 15, 269-70 (1978.12)
33. Cook, III, John H./Lytho, Bernh. Inoperative localisation of renal calculi during nephrolithotomy by ultrasound scanning.
The journal of urology, 543-546, Vol. 117, 1977/5
34. Culley C. Carson, III/ Observations on lower urinary tract calculi in children.
The Journal of urology, 977-78 Vol. 127 1982.5
35. Dahlberg, P.J./Pfandenberg/Kurtz/ Mayo-Clin. Proc. 52; 533-542, 1977
Wilson/Smith
36. Dahlmann, Detlef Das Harnsteinleiden bei jugendlichen Patienten 15 - 30 Jahre, Bonn,
Diss. 1975, H 10, 0434
37. Debray, H./Cartier/ Child's urinary lithiasis revealing a complete deficit in adenine phosphoribosyl transferase.
Temstet/Cendron Pediatr Res, 10, 762-6 (1976.11)
38. Dosch, W. Mineralogische Grundlagen
39. Eckstein, H. B. Harnsteine im Kindesalter.
Z. Kinderchir. 4, 451, 1965
40. Eschbaumer, Maria Das Harnsteinleiden im Kindesalter.
Univ. Münster, Diss. 1980, H 11, 0486
41. Feldmann, H.U./ Mewes, D. Urolithiadis: Ätiologie, Pathogenese, Diagnostik, Therapie, Pro- u. Metaphylaxe
Perimed-Verlag Dr. med. Straube, 1976

42. Freundlich, E./Saab/ Bittermann Urinary calculi in children.
Urology, 20, 503-5 (1983.03)
43. Gaches, C.G.C./Gordon/Shore/ Roberts Urinary lithiasis in childhood in the
Bristol clinical area.
Science, 188, 109-6 (1975.11)
44. Gaches, C.G.C./Mitchell/ Gordon/Shore/Roberts The changing face of urinary lithiasis
in childhood.
JPMA, 25, 282-6 (1976.07)
45. Gaches, C.G.C./Gordon/Shore/ Roberts Urinary lithiasis in childhood in the
Bristol clinical area.
Br. J. Urol, 47, 109-16 (1975.12)
46. Gebhardt, M. Harnsteine
Info-Dienst Wellcome
47. Gekle, D., Fischer, V. Urolithiasis im Kindesalter.
Mschrft. Kinderheilkunde 116,
58 - 63 (1968)
48. Ghazali, S. Childhood urolithiasis in the United
Kingdom and Eire.
Br. J. Urol., 47, 739-43 (1976.08)
49. Ghazali, S./Barratt/ Williams Childhood urolithiasis in Britain
Arch. Dis. Child, 48, 291-5 (1973.09)
50. Gillies, A.H./Shellshear Unwanted corticosteroid effects in child-
hood: Bone marrow failure, renal failure
and brain damage.
Nz Med. J, 81, 424-7, (1976.01)
51. Gingell, J. C./Gaches A review of urinary calculi in children
in the Bristol clinical area.
Eur. Urol, 7, 122-5 (1981.07)
52. Glasier, C. M./Stoddard/ Ackermann/McCurdy/Null/ deLemos Nephrolithiasis in infants: association
with chronic furosemide therapy.
AJR, 140, 107-8 (1983.04)
53. Gohary, El, M.A./Cook Vesical calculi in children in Kuwait.
Prog.Pediatr.Surg., 15, 243-54 (1983.03)
54. Goldsmith, M. A. Renal calcification in premature infants
Pediatrics, 71, 992 (1983.09)
55. Green, N.A./Shaw Bladder stones in children. The Norwich
school of lithotomy.
Eur Urol, 7, 126-31 (1981.07)

56. Hautmann, L./Lutzeyer, W. Harnsteinfibel, Däv 1980
57. Hesse, A. Oxalsäure u. Urolithiasis, 6-i-T Darmstadt 1983
58. Hodgkinson, A. Composition of urinary tract calculi in children of different ages.
Br.J.Urol, 49, 453-5 (1978.04)
59. Homann, W./Mellin/
Kersting/Bachmann Harnsteine im Kindesalter.
Urologe, 16, 279-82 (1978.01)
60. HSU, AC/Kooh/Izukawa Uric-Acid Lithiasis in an infant with cyanotic congenital heart disease (letter)
J. Pediatr. 91 (6) 1021-2/Dez. 77/
ED = 1978.03
61. Hufnagle KG/Khan/Penn/
Cacciarelli/Williams Renal calcifications: a complication of long-term furosemide therapy in preterm infants.
Pediatrics, 70, 360-3, (1982.12)
62. Joost, J./Marberger Urolithiasis im Kindesalter.
Urologe (Ausg. A), 21, 133-6 (1982.11)
63. Joost, J. Metabolische Ursachen der Urolithiasis im Kindesalter.
Z. Urol Nephrol, 74, 839-45 (1982.05)
64. Joost, J./Doppler 2,8dihydroxyadenine stone in children.
Urology, 20, 67-70 (1982.12)
65. Kallistratos, G. Die Bedeutung des Aussalzeffektes für die Harnsteinentstehung, -prophylaxe und -therapie.
Fortschr. d. Urol. 4, 56-80
66. Kaiser, G. Spontane Komplikationen der Urolithiasis im Kindesalter
Helv.Chir.ACTA, 41, 323-6 (1974.12)
67. Kambal, A. The relation of urinary bilharziosis to vesical stones in children.
Br.J.Urol, 53, 315 (1981.12)
68. Kelalis, P. P./Malek, R. S. J. Urol. 113, 545 (1975)
69. Kelalis Clinical pediatric urology, 2. Auflage
70. Kepozou, L./Vretos/Lapatsanis Metabolic studies in hypercalciuric acid hyperoxaluric children with kidney stones.
Scand. J. Urol Nephrol, 53, 221-4 (1981.07)

71. Kutz, Wolfgang Das kindliche Harnsteinleiden, Diss.
Bonn 1978, H 12, 0605
72. Lane, R.J./Glazer, G. Intra-operative B-mode ultrasound scanning
of the extra-hepatic biliary system and
pancreas.
The Lancet, 334-37, 16.08.1980
73. Lange, H./Knopp/Jecht Das Crescent Sign im kindlichen Urogramm.
Kinderärztl.Prax., 47, 178-82 (1980.01)
74. Lennert, K. A. Urolithiasis im Kindesalter.
Brun's Beitr. klin. Chir. 214, 157
(1967)
75. Loutfi, A./v.Reen/ Abdel-Hamid Studies on bladder stone disease
in Egyptian children. Methodology and
general aspects of the disease.
J.Egypt.Med.Assoc., 57, 96-108 (1975.03)
76. Loutfi, A./v.Reen/ Abdel-Hamid Studies on bladder stone disease
in Egyptian children. Crystalluria in the
stone patients.
J.Egypt.Med.Assoc., 57, 137-45 (1975.03)
77. Loutfi, A./v.Reen/ Abdel-Hamid Studies on bladder stone disease
in Egyptian children. Composition of bladder
stone.
J.Egypt.Med.Assoc., 57, 124-36 (1975.03)
78. Loutfi, A./v.Reen/ Studies of bladder stone disease in
Egyptian children. Prospectus.
J.Egypt.Med.Assoc., 57, 89-95 (1975.03)
79. Loutfi, A./Waslien/van Reen Studies on bladder stone disease in
Egyptian children. Evaluation of
Vitamin A status.
J.Egypt.Med.Assoc., 57, 116-23 (1975.03)
80. Loutfi, A.H. Studies on bladder stone disease in
Egyptian children. Suprapubic cysto-
lithotomy in childhood without drainage.
A new concept of treatment.
J.Egypt.Med.Assoc., 57, 146-9 (1975.03)
81. Loutfi, A./Mansour/van Reen Studies on bladder stone disease in
Egyptian children. Negative role of
bilharziasis in pathogenesis.
J.Egypt.Med.Assoc., 57, 109-15 (1975.03)
82. Loutfi, A.H./v.Reen/ Abdel-Hamid Studies on bladder stone disease
in Egyptian children. Biochemical studies
of the urine.
J.Egypt.Med.Assoc., 61, 621-31 (1981.11)
83. Marquardt, H./Nagel Urolithiasis in childhood.
Urology, 9, 627-9, (1977.11)

84. Matuschek, E./Huber Einfluß der Harnsäure auf die
Oxalsteinbildung
Urologe A, 18, 211-14 (1979)
85. Mazeman, E./Wemeau/
Foissac/Riquet/Tri
boulet Urinary Lithiasis in children. A review
of 155 cases.
Eur.Urol, 4, 157-61 (1978.10)
86. Merwaha, D.C./Singh/
Mehdiratta/Aggarwal Biochemical aspects of lower urinary
lithiasis in children.
J.Indian Med.Assoc., 78, 125-7 (1983.02)
87. Merwaha, D.C./Singh/
Mehdiratta/Aggarwal Biochemical aspects of lower urinary
lithiasis in children.
J.Indian Med.Assoc., 78, 125-7 (1983.02)
88. Minkow, N./Konstan-
tinov/Gotsev Urolithiasis in children.
Eur.Urol, 7, 132-3 (1981.07)
89. Misselwitz, J./Kauf Die Kalziumausscheidung im Urin bei ge-
sunden Kindern als Grundlage für die
Suche nach einer Hyperkalziurie bei Kal-
ziumnephrolithiasis.
Kinderärztl.Prax., 49, 64-71 (1981.09)
90. Narasimharao, K.I./Mitra/
Chugh/Pathak Calculus anuria in a 20 months old child.
Indian J. Pediatr., 50, 231-2 (1984.01)
91. Naysan, P./Shulman/
Pochaczewsky/Ratner Bladder stone in childhood.
NY State J. Med., 75, 1288-9 (1975.10)
92. Noronha, R.F./Gregory/
Duke Urolithiasis in children.
J.Urol., 121, 478-9 (1979.09)
93. O'Regan/Homsy/Mongeau Urolithiasis in children.
Can.J.Surg., 25, 566-8 (1983.01)
94. O'Regan/Robitaille/Mon-
geau/Homsy Cystine calcium bladder calculus in a
2-year-old child.
J.Urol., 123, 770 (1981.02)
95. Otto-Unger/Piehl Chronische Niereninsuffizienz bei der
Urolithiasis des Kindes. Eine britische
Studie.
Kinderärztl.Prax., 43, 150-05 (1976.08)
96. Paulson, D.F. Symposium on renal lithiasis.
The challenge of calculi in children.
Urol.Clin.North Am., 1, 365-74 (1975.03)
97. Pavanello, L./Rizzoni/
Dussini/Zacchello/Passerini/
Tasca/Pagano Cystinuria in children.
Eur.Urol, 7, 139-43 (1981.07)

98. Peters Fortschritte bei Steinleiden.
Bayr.Ärztebl., 3, 77
99. Petritsch, P.H./Schwarz Urinary calculous disease in childhood.
Urology, 12, 407-10 (1979.03)
100. Piehl, G. Der Rezidivharnstein im Kindesalter.
Pädiatr.Grenzgeb., 16, 143-50 (1978.01)
102. Poggendorf, Gert Untersuchungen zur Heredität der Urolithiasis, Diss. Mainz 1973, H 09,0594
103. Puri, P./Guiney Urolithiasis in Irish children.
Ir.Med.J., 68, 96-7 (1975.06)
104. Puri, P./O'Donnell/
Guiney Urolithiasis in Irish children.
Ir.Med.J., 68, 192 (1975.10)
105. Rainer, D./Leumann,
Stauffer Childhood urolithiasis.
Helv.Pädiatr.Acta, 35, 301-11 (1981.05)
106. Randall, E. Ann.Surg., 105, 1009 (1937)
107. Reetz, H. Urolithiasis im Kindesalter.
Z.Kinderchir.Grenzgeb., 30, 225-38
(1981.04)
108. Reetz, H. Urolithiasis im Kindesalter.
Inaugural, Techn. Univ. München,
Diss. 1979, H 12, 0861
109. Rege, P.R./Levine/Oppenheimer/
Evans Renal calculi and biochemical abnormalities in children with myelomeningocele and ileoconduit diversion.
Urology, 5, 12-6 (1975.06)
110. Reiner, R.J./Kroovand/Perlmutter Unusual aspects of urinary calculi in children.
J.Urol., 121, 480-1 (1979.09)
111. Reinwein, D./G. Benker Checkliste Endrokinologie u. Stoffwechsel.
Thieme-Verlag 1982
112. Remzi, D. Urolithiasis in childhood.
J.Med., 11, 439-47 (1983.07)
113. Remzi, D./Cakmak/Erkan A study on the urolithiasis incidence in Turkish school-age children.
J.Urol, 123, 608, (1980.08)
114. Retief, P. J. Proceedings: Urinary calculi in children.
Br.J.Urol., 46, 118-9 (1974.06)

115. Revusova, V./
Gratzlova/ Zvara/
Kridl
Magnesium Deficiency in children with
urolithiasis.
Int.Urol.Nephrol., 8, 197-202 (1977.04)
116. Roy, S./Stapleton/Noe/
Jenkins
Hematuria preceding renal calculus for-
mation in children with hypercalciuria.
J.Pediatr., 99, 712-5 (1982.03)
117. Sadre, M./Ziai
Urinary calculi in Iran: Urolithiasis in
childhood. pp. 199-207
In: van Reen, Idiopathic urinary bladder
stone disease.
Bethesda, Nih., (1978.02)
118. Sadre, M./Bastanfar/Ziai
Urinary calculi in Iran: Hospital ex-
perience over a 3 year period with special
reference to bladder stone in children.
Trans.R.Soc.Trop.Med.Hyg., 67, 374-8,
(1974.05)
119. Sakamoto, K./Fujisawa/Ohmori/
Minoda/Yamanaka/Hishioka
Dihydroxyadenine urolithiasis in children
with partial deficiency of adenine phos-
phoribosyltransferase.
Urol.Int., 36, 274-80 (1982.06)
120. Sanjad, S./Alterbarma-
kian
Urinary tract lithiasis in children.
J.Med.Libani, 26, 31-9 (1973.10)
121. Seegmiller, J. E.
Lesch-Nyhan-Syndrome and the X-Linked
uric acidurias.
Hospital Practice 79-90, April 1974
122. Selzer, G.
Anuria in a 30-month-old child.
IRS.J.Med.Sci., 10, 1567-73 (1975.05)
123. Shane Roy III/Stapleton/Noe/
Jenkins
Journal of Paediatrics, Nov. 1981,
712-15
124. Sharma, L. K./Chand
The 'dumb-bell' vesicourethral calculus
in childhood.
Indian Pediatr., 19, 799-800, (1983.06)
125. Simmonds, H. A.
Harnsteine bei Kindern. Differential-
diagnose u. Therapie eines neu entdeckten
Defekts der Adenin-Phosphoribosyltransfe-
rase.
MMW, 121, 1654-6 (1980.05)
126. Sinno, K./Boyce/Resnick
Childhood urolithiasis.
J.Urol., 121, 662-4 (1979.09)

127. Schmechel, C./Schubert Zur Problematik der Urolithiasis im Kindesalter.
Z.Urol.Nephrol, 67, 495-501 (1975.04)
128. Schneider, H. J. Epidemiologische Aspekte des Harnsteinleidens
129. Schneider, H.J./Otto-Unger Das Harnsteinleiden im Kindesalter.
Z.Ärzt.Fortbild.(Jena), 72, 1034-40, (1979.06)
130. Schubert, J./Schmechel Das Harnsteinleiden im Kindesalter aus urologischer Sicht.
Z.Ärzt.Fortbild.(Jena), 69, 1064-9, (1976.05)
131. Schüller, Jörg, u. Chaussy, Christian Die berührungsfreie Nierensteinzertrümmerung - eine neue Therapie des Harnsteinleidens -.
In: Die Schwester/der Pfleger, 23. Jahrg., 10/84
132. Schulte, Volker 36 Fälle einer Urolithiasis im Kindesalter, Würzburg, Diss. 1972, H 07,0537
133. Schwille Fortschritte bei Steinleiden.
Bayr.Ärztebl. Nr. 3, 77
134. Stapleton, F.B./Noe/Roy/Jerkins Hypercalciuria in children with urolithiasis.
Am.J.Dis.Child, 136, 675-8 (1982.11)
135. Steele, B.T./Lowe/Rance/Hardy/Churchill Urinary tract calculi in children.
Int.J.Pediatr.Nephrol, 4, 47-52 (1983.09)
136. Strommenger, P., Mellin, P. Harnsteine im Kindesalter.
Med. Welt 21, 1610-1616 (1970)
137. Sty, J.R./Starshak/Hubbard Medullary nephrocalcinosis in a newborn: real-time ultrasound evaluation.
JCU, 11, 326-7 (1984.01)
138. Taneja, O.P. Pathogenesis of ureteric reflux in vesical calculus disease of childhood.
Br.J.Urol., 47, 623-9 (1976.09)
139. Teel, C.F./Roof Renocalculi in rubin barret.
Paed.Neurology, Baltimore 1975, p. 765
140. Tellaloglu, S./Ander, H. The Turkish Journal of Pediatrics.
26 (1984) Spec. Urol.: 51
141. Teotia, S.P./Teotia,M./Teotia, N.P. Primary bladder stone disease in children. Crystallisation studies with special reference to urinary excretion of pyrophosphates.
Indian J. Pediatr., 41, 293-8 (1975.05)

142. Tori, J.A./Kewalramani
Urolithiasis in children with spinal cord injury.
Paraplegia, 16, 357-65 (1979.08)
143. Vahlensiek, W./Bastian
Clinical features and treatment of urinary calculi in childhood.
Eur.Urol., 2, 129-34 (1977.12)
144. Van Reen, R.
Idiopathic urinary bladder stones of childhood.
Aust.NZ J.Surg., 50, 18-22 (1980.07)
145. Vendl, L.
Rezidivierende Urolithiasis im Kindesalter.
Urologe, 14, 164-7 (1975.12)
146. Vendl, L.
Harnsteinleiden im Kindesalter.
Urologe, 14 (4) 168-71/ED=1975.12
147. Williams, D.
Paediatric Urologie
1968, New York
148. Watts, H. G.
Urinary tract stones in childhood.
NZ.Med.J., 80, 533-7 (1975.06)
149. Willnow, U.
Nephrolithiasis im Säuglings- u. Kindesalter.
Dtsch.med.Wschr. 92, 1668-1673 (1967)
150. Wisniewski, Z.S./Brockis/Ryan
Urinary bladder stones in aboriginal children.
Aust.NZ.J.Surg., 51, 292-5, (1981.11)
151. Wright-ST, R.E.
Letter: Kidny stones in children.
NZ Med.J., 81, 218 (1975.10)
152. Zapp, E.
Urologie des Kindesalters.
Arch. Kinderheilk. 55, 260 (1967)
153. Zapp, E.
Klinik und Therapie des Harnsteinleidens im Kindesalter.
Int. Praxis 9, 599 (1969)
154. Zvara, V.
Die komplexe Behandlung der Urolithiasis im Kindesalter.
Z.Urol.Nephrol, 71, 567-70 (1979.04)
155. Zvara, V./Revusova/Horntak/Landsmannova
Epidemiological and clinical significances of urolithiasis in childhood.
Urol.Int., 34, 36-45 (1979.07)

Walter Wanke
Wenholthausen
Bahnhofstraße 1
5779 Eslohe

Meschede, 18. Dez. 1986

L e b e n s l a u f

Ich wurde am 3. Juli 1949 als erstes von fünf Kindern des Landwirts Alfred Wanke und seiner Frau Elise geb. Anders in Sieversdorf/Eutin geboren.

1953 Umzug der Familie in das Sauerland nach Meschede. Einschulung, und von 1960 bis 1969 Besuch des altsprachlich-humanistischen Gymnasiums der Benediktiner in Meschede, wo ich das Abitur im Juni 1969 ablegte.

Danach Überbrücken der Wartezeit auf einen Studienplatz als Pflegehelfer bis zum Beginn des Studiums im Oktober 1971 in Berlin. Wechsel nach München an die LMU, Physikum Oktober 1975 und 2. Staatsexamen Herbst 1978.

Abschluß des Studiums nach Absolvieren des praktischen Jahres in Bielefeld an den Abteilungen Chirurgie (Prof. Jagdschian), Innere Medizin (Prof. Klein) und Gynäkologie (Prof. Patt) mit dem 3. Staatsexamen am 16. Nov. 1979.

Die Approbation erhielt ich am 2. Jan. 1980. Ab dem 1. Jan. 1980 war ich als Assistenzarzt an der chirurgischen Abteilung des St.-Walburga-Krankenhauses Meschede tätig.

Von Juli 1984 bis August 1986 wissenschaftlicher Assistent und Stationsarzt an der Abt. für Herz- und Thoraxchirurgie der Chirurg. Universitäts-Klinik Düsseldorf bei Herrn Prof. Bircks. Seit dem 1. Sept. 1986 wieder allgemeinchirurgische Tätigkeit am St.-Walburga-Krankenhaus in Meschede.

